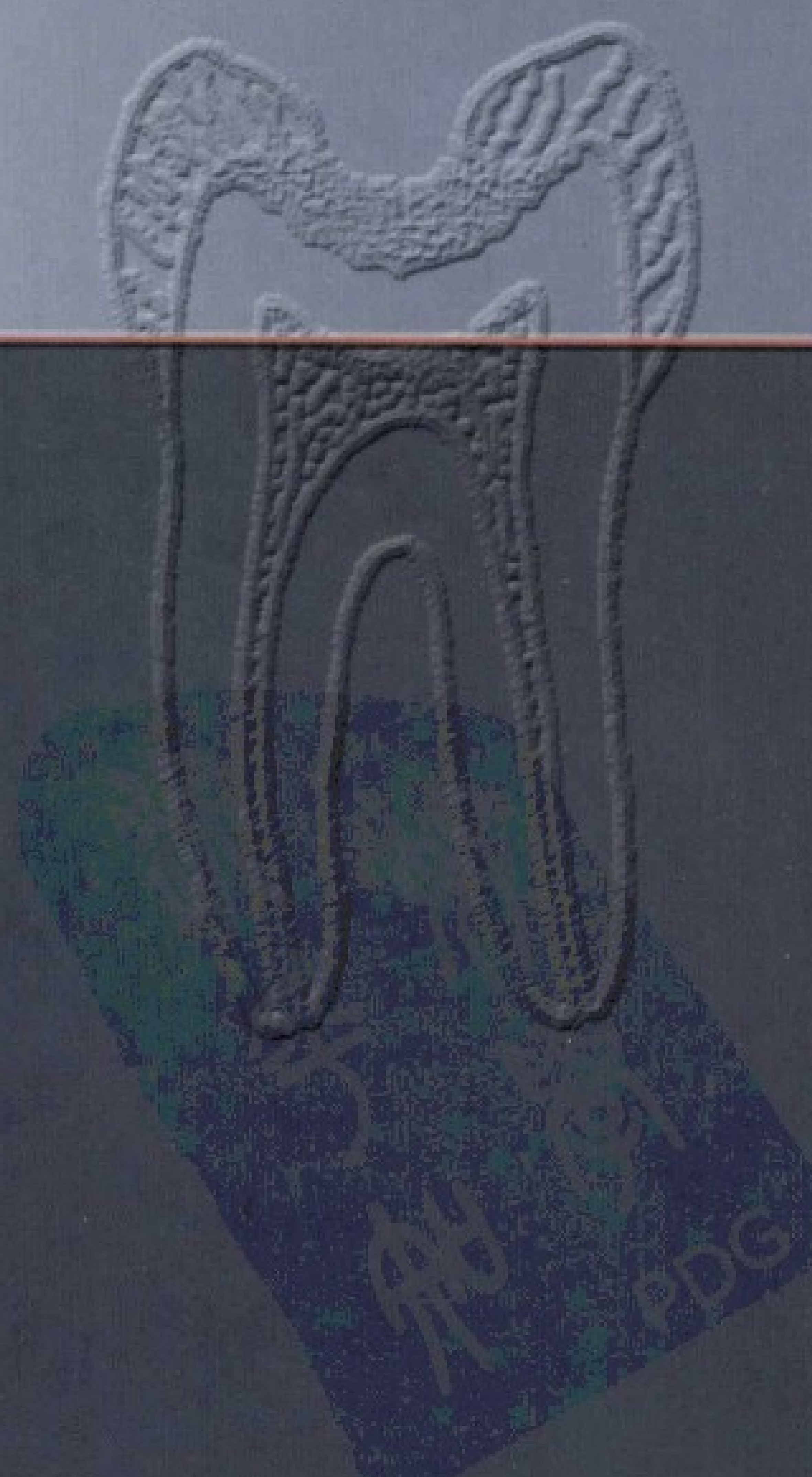
实用龋病学

Applied Cariology



主编　周学东　岳松龄

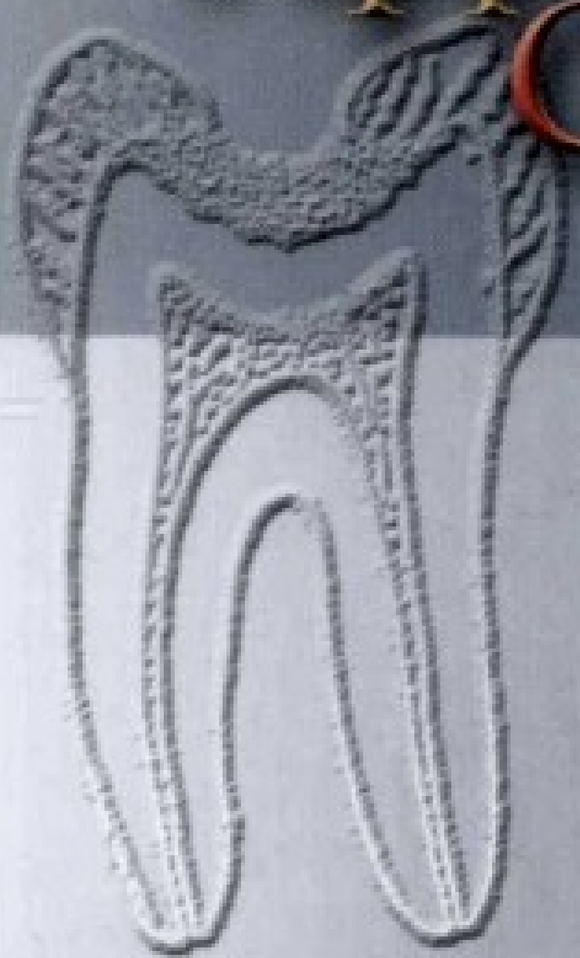
人民卫生出版社

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

实用龋病学

Applied Cariology



策划编辑 刘红霞 责任编辑 刘红霞 封面设计 赵京津 版式设计 魏红波

销售分类 口腔科学

ISBN 978-7-117-10477-7

定 价：118.00元

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

实用龋病学

Applied Cariology

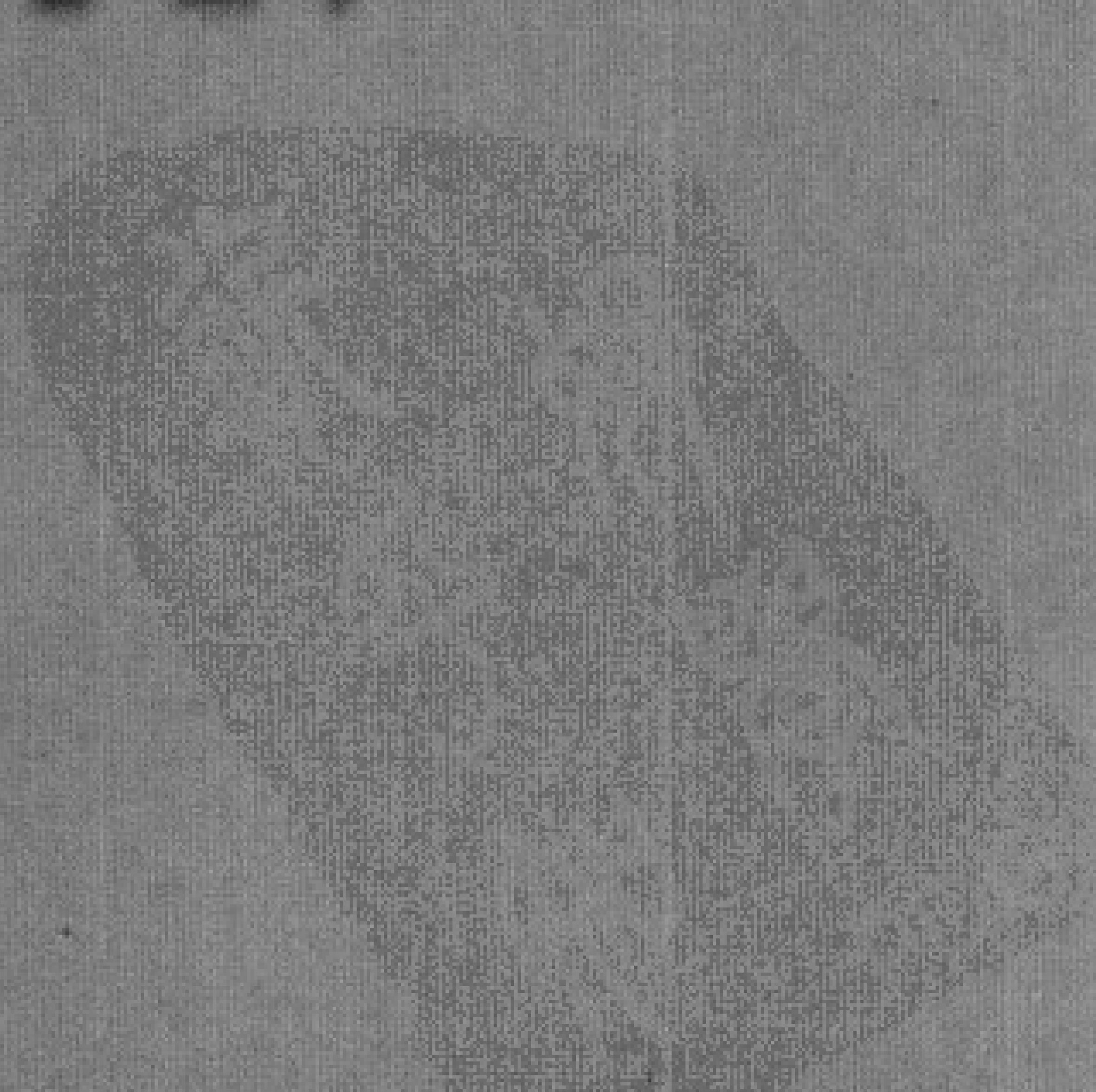
主编　周学东　岳松龄

编者　（以姓氏拼音为序）

郭　斌　黄定明　黄力子　黄　韦　郝玉庆　刘天佳　李继遥

李　刚　柳　茜　谭　红　吴红崑　万呼春　吴兰雁　岳松龄

叶　玲　杨锦波　周学东　邹　静　郑广宁



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用龋病学/周学东等主编. —北京:人民卫生出版社,
2008.11

ISBN 978-7-117-10477-7

Ⅰ.实… Ⅱ.周… Ⅲ.龋齿-诊疗 Ⅳ.R781.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第115311号

实 用 龋 病 学

主　　编: 周学东　岳松龄
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)
地　　址: 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼
邮　　编: 100078
网　　址: http://www.pmph.com
E-mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754　010-65264830
印　　刷: 三河市宏达印刷有限公司
经　　销: 新华书店
开　　本: 787×1092　1/16　**印张:** 30.5
字　　数: 724千字
版　　次: 2008年11月第1版　2008年11月第1版第1次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-10477-7/R·10478
定　　价: 118.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书,微信公众号里搜索qzkqsp1(茄子口腔视频1首字母)即可关注领取

前言

龋病是发生在牙齿硬组织的慢性细菌性疾病，发病率高、流行区广，是严重危害人类健康的主要口腔疾病，被WHO列为人类重点防治三大非传染性疾病之一。

龋病病因及防治技术的研究一直是国内外口腔医学研究的重点，研究涉及流行病学、微生物学、遗传学、生物化学、分子生物学、免疫学、病理学、矿物学、生物摩擦学、材料学等多学科领域交叉，研究内容拓展到涵盖龋病病因、发病机制、龋病预防系统、龋病早期诊断和有效防治技术。

作为中国最早开展龋病学研究的团队，对龋病进行了长期的探索，尤其在龋病微生物学、口腔生态学、牙菌斑生物膜、龋病早期破坏途径、生物矿化机制、龋齿防治技术与新途径等方面取得了大量的成果。编者们在多年从事龋病研究的基础上，查阅大量国内外资料，特别是近十年来关于龋病学的研究新进展编写而成。

本书系统阐述了龋病病因学和临床防治，包括龋病发生发展、龋病微生物学与牙菌斑生物膜、龋病流行病学、龋病病理学、龋病治疗与防治学等共二十二章。本书还针对目前龋病学研究的热点、难点问题，结合编者的研究成果和国内外相关领域的重要研究发现，设章节对口腔生态学、天然药物防龋、龋病免疫学、龋病微创治疗、龋病预测和预防、氟化物防龋机制等进行论述。本书图文并茂，力求理论结合临床，兼顾龋病学专业研究人员和临床医务人员的需求。适合我国高等医学院校教师、研究生、中等专业学校教师，以及广大临床工作者和从事口腔预防保健工作者的教学、科研、医疗预防工作的参考。通过阅读本书，将有助于加深对龋病病因学及发病机制的理解，更有效地进行龋病的有效防治。

由于时间有限，编写过程中难免存在不足之处，敬请广大读者批评指正。

周学东

2008年9月

目录

第一章　龋病学的发展 ………… 周学东　岳松龄　1

第一节　龋病研究的历史沿革 /1
一、我国龋病研究的历史 /2
二、国外的龋病研究历史 /3
第二节　龋病的危害 /4
一、龋病产生危害的主要致病因子 /4
二、龋病产生危害的主要途径 /5
第三节　龋病研究的经典实验 /5
一、Miller 生物化学实验 /5
二、Orland 无菌动物实验 /6
三、Keyes 动物实验 /6
四、人体试验 /6
第四节　龋病的实验研究方法 /7
一、人工口腔 /7
二、人工唾液 /8
三、人工细菌生物膜 /8
四、动物模型 /9
第五节　龋病学研究的进展 /10
一、口腔生态学的研究 /10
二、变异链球菌基因多态性研究 /10
三、再矿化的研究 /11
四、天然药物防龋的研究 /11
五、免疫防龋的研究 /11

第二章　牙齿发育和解剖生理学 …………… 叶玲　12

第一节　牙齿的发育 /12
一、牙胚的发育过程 /12
二、牙体组织的形成 /14
第二节　牙齿解剖学 /17
一、牙体解剖学 /17
二、髓腔解剖学 /20
第三节　牙齿的结构与生理 /21
一、牙釉质 /21
二、牙本质 /26
三、牙骨质 /28
四、釉牙本质界与釉牙骨质界 /29
五、牙髓 /30

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第三章　口腔生态学 …………………………………………… 周学东　33

第一节　口腔生态学定义和研究内容 /33
一、口腔生态学的定义 /33
二、口腔生态学的研究内容 /33
第二节　口腔生态区 /35
一、牙齿生态区 /35
二、牙周生态区 /36
三、口腔黏膜生态区 /36
四、唾液生态区 /36
五、口腔其他生态区 /36
第三节　口腔微生物的建立及演替 /37
一、口腔微生物的建立 /37
二、口腔微生物的演替 /38
第四节　口腔微生物生态学 /39
一、营养和生长率 /39
二、细菌间的相互关系 /40
三、不同口腔生态区的微生物群 /42
四、口腔常驻菌群 /44
第五节　口腔生态动力学 /44
一、能量流 /44
二、物质流 /45
三、信息流 /45
第六节　口腔生态平衡 /46
一、口腔生态平衡的定义 /46
二、口腔生态平衡的评价标准 /46
三、影响口腔生态平衡的因素 /47
第七节　口腔生态失调 /49
一、生态失调的定义 /50
二、口腔生态失调的评价标准 /50
三、口腔生态失调的影响因素 /51
四、口腔疾病的生态防治 /51

第四章　龋病流行病学 …………………………………………… 李刚　53

第一节　龋病流行病学的调查方法 /53
一、龋病指数与指标 /53
二、流行病学调查方法 /56
三、调查结果的数据整理 /62

四、调查结果的统计描述 /62
五、流行病学调查的注意事项 /63
第二节 龋病的流行情况 /66
一、我国的龋病流行情况 /66
二、发达国家的龋病流行情况 /67
三、发展中国家的龋病流行情况 /68
四、龋病流行特征 /69
五、龋病流行的影响因素 /72

第五章 龋病微生物学 …………………………………… 刘天佳 76

第一节 口腔微生物与龋病 /76
一、微生物在龋病发生中作用的证据 /76
二、非特异性细菌感染假说 /77
三、特异性细菌感染假说 /78
第二节 龋病微生物的基本生物学特性 /79
一、产酸性和耐酸性 /79
二、合成细胞内多糖与细胞外多糖 /80
三、对牙齿表面的黏附 /81
第三节 口腔链球菌与龋病 /81
一、口腔链球菌的分类和命名 /81
二、口腔链球菌与龋病 /84
第四节 变异链球菌群与龋病 /86
一、变异链球菌的形态与培养特性 /86
二、细菌细胞壁的组成 /88
三、变异链球菌的糖代谢特点 /88
四、变异链球菌群的分类 /92
五、变异链球菌群的致龋特性 /95
六、变异链球菌群与龋病 /98
第五节 乳杆菌与龋病 /99
一、细菌形态与培养特性 /99
二、生化特性与分类 /99
三、乳杆菌与龋病关系的研究 /100
第六节 口腔放线菌与龋病 /101
一、细菌形态与培养特性 /101
二、细胞壁的组成和抗原性 /102
三、生化特性 /102
四、对牙齿的黏附 /103
五、口腔放线菌与龋病 /104

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第七节 口腔韦荣菌与龋病 /105
一、细菌形态与培养特性 /105
二、生化特征 /105
三、韦荣菌与龋病 /105
第八节 口腔奈瑟菌与龋病 /107
一、细菌形态与培养特性 /107
二、生化特性 /108
三、奈瑟菌与龋病 /108
第九节 其他口腔细菌与龋病 /108
第十节 人类龋损中的相关微生物 /109
一、牙釉质龋的相关微生物 /109
二、牙本质龋的相关微生物 /110
三、牙根面龋的相关微生物 /110

第六章 口腔微生物的黏附机制 …… 杨锦波 112

第一节 微生物的黏附类型 /113
一、固体表面的黏附 /113
二、体-液体界面的黏附 /113
三、生物-微生物之间的黏附 /113
第二节 微生物的非特异性黏附机制 /114
一、物理性黏附 /115
二、化学性黏附 /116
第三节 细菌特异性黏附机制 /117
一、黏结素-受体黏附 /117
二、脂磷壁酸-葡聚糖-葡糖基转移酶复合体作用 /119
三、唾液蛋白质 /120
第四节 口腔微生物的黏附 /120
一、牙齿表面的微生物黏附 /120
二、牙龈、牙周袋内微生物的黏附 /120
三、黏膜表面微生物的黏附 /121
四、口腔修复体表面的微生物黏附 /121
第五节 其他因素在细菌黏附中的作用 /122
一、唾液的作用 /122
二、蔗糖的作用 /122
三、酸性富脯蛋白的作用 /123
四、胶原的作用 /124
五、隐位受体的作用 /125
六、细菌黏附的研究模式 /126

第七章 牙菌斑生物膜 …………………………… 周学东 岳松龄 128

第一节 牙菌斑生物膜的定义 /128
第二节 牙菌斑生物膜的形成 /129
一、获得性膜的形成 /129
二、细菌的黏附与定植 /131
三、影响牙菌斑形成的因素 /132
第三节 牙菌斑生物膜的结构与组成 /132
一、牙菌斑生物膜的结构 /132
二、牙菌斑生物膜的组成 /134
第四节 牙菌斑生物膜的微生物 /135
一、牙菌斑微生物的种类繁多 /135
二、微生物组成的变化性大 /136
三、微生物间的共生与抗生 /136
四、确定牙菌斑生物膜微生物组成的生态因子 /136
第五节 牙菌斑生物膜的物质代谢 /138
一、牙菌斑生物膜微生物的物质代谢 /138
二、牙菌斑生物膜的矿物质转换 /140
三、影响牙菌斑生物膜物质代谢的因素 /140
第六节 牙菌斑生物膜与龋病 /141

第八章 机体的抗龋能力 …………………………………… 黄定明 145

第一节 牙齿的抗龋力 /145
一、牙齿的发育和萌出 /145
二、牙齿的解剖形态与龋病的关系 /146
三、牙齿的组织结构与龋病的关系 /147
四、牙齿的排列 /149
五、牙齿硬组织的矿化程度 /150
六、龋病的好发部位 /152
第二节 唾液在龋病发生中的作用 /154
一、唾液分泌 /155
二、唾液的组成 /157
三、唾液蛋白与脂类 /160
四、唾液酶类 /168
五、影响唾液成分的因素 /172
六、唾液的抗龋性能 /173
七、唾液的致龋性 /178
第三节 机体系统的抗龋性 /180

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

一、个体发育 /180
二、遗传因素 /180
三、全身性疾病 /181

第九章　龋病病因学 …………………………… 周学东　黄力子　183

第一节　龋病病因早期研究 /183
一、Miller 化学细菌学说 /183
二、Gottlieb 蛋白溶解学说 /183
三、Schatz 蛋白溶解螯合学说 /184
第二节　现代病因学理论——四联因素学说 /184
一、细菌因素 /184
二、宿主因素 /185
三、食物因素 /186
四、时间因素 /186
第三节　龋病病因的生态学基础 /186
一、口腔生态平衡 /187
二、口腔生态失调 /187
三、影响口腔生态平衡的因素 /188
第四节　龋病病因的生物电化学基础 /190
一、牙齿的生物电现象 /190
二、生物电化学理论 /192
三、电化学人工龋模型 /192
四、自由基的作用 /193

第十章　龋病病理学 ………………………………… 吴兰雁　黄韦　196

第一节　牙釉质龋 /196
一、牙釉质龋的病理变化 /196
二、牙釉质龋的超微结构变化 /203
第二节　牙本质龋 /206
一、牙本质龋的病理变化 /206
二、牙本质对龋病的反应性变化 /210
三、牙本质龋的生物化学和组织化学研究 /210
第三节　牙骨质龋 /212
第四节　牙髓对龋病的反应性变化 /214
第五节　再矿化 /218
一、生理性再矿化 /219
二、病理性再矿化 /220

三、人工再矿化 /224
四、再矿化的临床应用 /225

第十一章 龋病的临床表现与诊断技术 …………………… 郑广宁 227

第一节 龋病的临床表现 /227
一、牙齿颜色的改变 /227
二、牙齿质地的改变 /227
三、牙齿形态的改变 /228
第二节 龋病的分类 /228
一、按病变发展的速度 /228
二、按龋病发生的解剖部位分类 /229
三、按龋病发生与充填治疗的关系分类 /230
四、按龋病损害的程度分类 /230
五、按龋病累及的牙面数分类 /230
六、按龋损的形态分类 /230
第三节 龋病的诊断方法 /231
一、龋病的常规诊断 /231
二、特殊诊断方法 /231
三、生物学诊断 /233
四、诊断新技术 /233

第十二章 龋病治疗的生物学基础 ……………………………… 杨锦波 237

第一节 牙釉质 /237
一、牙釉质的渗透性 /237
二、釉柱 /238
第二节 牙本质牙髓复合体 /238
一、牙本质 /239
二、牙髓 /241
第三节 牙周组织 /242
一、牙龈 /242
二、龈牙结合 /243
三、龋病治疗与牙龈健康 /243
四、生物学宽度 /243

第十三章 牙体修复洞形设计与制作 …………………… 李继遥 244

第一节 窝洞分类与结构 /244

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

一、窝洞的分类 /244
二、窝洞的结构 /245
第二节 窝洞制备的基本原则 /246
一、局部与全身的关系 /246
二、尽量去除病变组织 /246
三、保护牙髓和牙周组织 /247
四、尽量保留健康牙体组织 /247
第三节 窝洞制备的基本步骤 /247
一、打开洞口查清病变 /247
二、去除龋坏组织 /247
三、制备窝洞外形 /248
四、制备抗力形 /248
五、制备固位形 /249
六、清理窝洞 /251
第四节 各类窝洞的制备要点 /251
一、Ⅰ类洞制备 /251
二、Ⅱ类洞制备 /252
三、Ⅲ类洞制备 /253
四、Ⅳ类洞制备 /254
五、Ⅴ类洞制备 /254

第十四章 牙体修复术 .... 李继遥 郭斌 邹静 255

第一节 银汞合金修复术 /255
一、银汞合金修复术 /256
二、黏结性银汞合金修复术 /258
第二节 牙色材料修复术 /259
一、牙色材料的分类与临床选择 /259
二、黏结机制 /263
三、牙色材料修复术 /267
第三节 牙体严重缺损的修复 /272
一、附加固位钉修复术 /272
二、沟槽固位与银汞合金钉技术 /275
三、根管治疗后的牙体严重缺损的修复 /276
第四节 嵌体修复 /280
一、复合树脂嵌体 /280
二、金属嵌体 /282
三、其他类型的嵌体 /282
第五节 老年根面龋的治疗 /283

一、根面龋的临床特点和诊断 /283
二、根面龋的预防 /284
三、根面龋的治疗方法 /285
第六节　儿童龋病的治疗 /287
一、乳牙龋的治疗 /288
二、非创伤性充填治疗 /291
三、新生恒牙龋病的治疗 /294
四、儿童牙体修复治疗中常见的意外及处理 /295

第十五章　龋病的微创治疗 ………………………………… 李继遥　298

第一节　微创牙科 /298
一、微创牙科的概念 /298
二、微创牙科建立的基础 /299
三、微创牙科的原则 /299
第二节　微创窝洞预备技术 /300
一、非机械预备法 /300
二、机械旋转法 /302
第三节　微创防治技术 /303
一、窝沟封闭 /303
二、釉质成形术 /303
三、预防性树脂充填 /304
四、药物治疗 /304
五、再矿化治疗 /305
六、非创伤性修复治疗 /305

第十六章　龋病治疗的意外及处理 ……………………………… 谭红　306

一、意外穿髓 /306
二、充填后牙髓性疼痛 /307
三、充填后牙周性疼痛 /308
四、充填物脱落 /308
五、牙齿折断 /309
六、继发龋 /309

第十七章　龋病的预测与预防 ……………………………… 万呼春　311

第一节　龋病的预测 /312
一、龋病预测的目的与要求 /313

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

二、龋病易感人群与易感因素 /313
第二节　龋活跃性试验 /314
一、变异链球菌检测试验 /314
二、乳杆菌检测试验 /316
三、细菌产酸检测实验 /316
四、菌斑 pH 测定实验 /318
五、还原酶试验 /319
六、唾液实验 /319
七、牙齿龋敏感性试验 /321
八、龋活跃性试验的局限性 /323
第三节　龋病预防的途径 /324
一、牙菌斑的控制 /324
二、牙菌斑控制方法 /326
三、饮食在龋病预防中的作用 /327
四、增强宿主的抗龋能力 /328
五、龋病预测、定期检查，早期发现、早期治疗 /329
六、口腔卫生保健网络的建设 /329
第四节　特定人群的龋病预防 /330
一、婴幼儿期的龋病预防 /330
二、学龄前儿童的龋病预防 /331
三、中小学生的龋病预防 /332
四、妊娠期妇女的龋病预防 /332
五、老年人的龋病预防 /333
六、残疾人的龋病预防 /334

第十八章　氟化物防龋 ………………………………… 郝玉庆　336

第一节　氟化物在机体的吸收与排泄 /336
一、自然界氟化物的分布 /336
二、氟化物的代谢 /340
第二节　氟化物的防龋机制 /343
一、氟与牙齿发育 /343
二、氟与牙菌斑生物膜 /344
三、氟对牙釉质再矿化和脱矿的影响 /347
第三节　氟化物的合理应用 /349
一、正确认识氟防龋 /349
二、氟化物的使用途径 /351
三、氟化物对人体造成的危害 /354

第十九章　天然药物防龋 …………………………………… 周学东　357

第一节　天然药物防龋的研究状况 /357
一、咀嚼植物茎 /357
二、拉美植物 /358
三、东南亚及澳洲植物 /358
四、亚洲天然药物 /359
五、茶 /359
六、天然甜味替代植物 /360
第二节　防龋天然药物的研究 /360
一、五倍子防龋 /360
二、蜂房防龋 /362
三、厚朴防龋 /363
第三节　天然药物防龋的药效学研究 /364
一、药效学研究的基本内容 /365
二、天然药物化学成分的提取方法 /365
三、天然药物防龋的细菌学实验 /366
四、天然药物防龋的矿化学实验 /368
第四节　天然药物防龋药效的综合评价 /369
一、天然药物防龋药效综合评价指标 /370
二、天然药物防龋药效的细菌学作用的综合评价 /373
三、天然药物防龋药效的矿化作用综合评价 /373
四、天然药物防龋药效的细菌学和矿化作用的综合评价 /374

第二十章　微量元素与龋病 …………………………………… 吴红崑　377

第一节　微量元素的来源 /377
一、土壤 /377
二、水 /378
三、食物 /378
第二节　牙齿、唾液和牙菌斑内的微量元素 /378
一、牙齿硬组织中的微量元素 /378
二、唾液内的微量元素 /380
三、牙菌斑生物膜内的微量元素 /381
第三节　微量元素的防龋机制 /381
一、氟 /381
二、锶 /382
三、锌 /383

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

四、钼 /383
五、镧 /384
六、钒 /385
七、铜 /385
八、硼 /385
九、锂 /386
十、钛 /386
十一、硒 /386
十二、镁 /387
十三、铅 /388
十四、锰 /388
十五、铝 /388
十六、镉 /389

第二十一章　龋病免疫学 …………………… 杨锦波　390

第一节　口腔免疫系统 /390
一、免疫应答的基本过程 /391
二、免疫应答的定位 /391
三、体液免疫应答 /392
四、黏膜免疫应答 /393
第二节　免疫防龋 /394
一、基因重组免疫 /395
二、DNA 免疫 /396
三、嵌合（融合）免疫 /396
第三节　免疫防龋研究的关键问题 /397
一、安全性 /398
二、有效性 /399
三、效应菌的选择 /400

第二十二章　龋病临床诊治的常用器械 …………… 柳茜　401

第一节　检查器械 /401
一、牙本质厚度测量仪 /401
二、光导纤维照明器 /401
三、龋齿阻抗诊断仪 /402
四、激光龋区检测仪 /402
第二节　龋病治疗器械 /402

一、术区隔离系统 /402
二、窝洞制备器械 /414
三、充填修复器械 /417
四、固位器械 /418
五、成形器械 /419
六、其他器械 /421

附录 1　龋病学词汇双解 423

附录 2　龋病微生物中译名 453

参考文献 457

中文索引 460

英文索引 465

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第一章

龋病学的发展

龋病（dental caries）是人类最常见的牙齿疾病，引起牙齿颜色、形态、质地的进行性破坏，严重影响牙齿的发音、咀嚼、语言、美容、社交等功能（图 1-1）。龋病的发病率高，病程长，很容易被人们所忽视，严重影响人类的口腔和全身健康。世界卫生组织已经将龋病列为人类重点防治的三大非传染性疾病之一，排居心血管疾病和肿瘤之后。



图 1-1　龋病

第一节　龋病研究的历史沿革

龋病是一种古老的疾病。考古研究发现，人类一经有文字就有龋病的记载。龋病又是一种文明疾病，伴随着社会经济的发展同步增加，龋病的发病率总是随着人们的生活水平和食物精细化程度的提高而上升。因此，人类从来没有停止对龋病的研究和防治。

微信公众号

口 腔 视 频

微信搜索qzkqsp1即可关注

福利1

关注后可观看正畸、修复、种植等精彩内容

福利2

关注后领取口腔解剖病理学视频讲座全集

福利3

加入视频分享交流群，解答疑难病例，获取更多视频资源

扫二维码，关注公众号
领取更多口腔资料

一、我国龋病研究的历史

龋病是一种古老的牙齿疾病，始终伴随着人类历史的发展而发展。中国有着几千年的文明史，古代医学对龋病的病因和防治都有较早的认识和丰富的治疗经验，对龋病学的发展做出了重大的贡献。

据我国科学家考古发现，新石器时代江苏邳县大墩子人和河南成皋广武人下颌骨牙齿就发现了龋齿。我国发掘的殷墟甲骨文是最早的文字记载（公元前1324—1269年），就有了关于牙齿疾病的文字记载。我国最早的医学经典著作《黄帝内经》提出根据压痛部位诊断龋齿，提出“齿龋刺手阳明不已，刺其脉入齿中立已”，采用针刺的疗法治疗龋齿引起的疼痛。马王堆汉墓出土的公元前206—公元265年的三国时代的帛书《五十二病方》中论述了最早的龋齿充填术，目的是保持牙齿的原貌。公元2世纪我国汉代张仲景所著《金匮要略》中提出采用雄黄，即三硫化砷治疗龋齿。唐代（公元581—907年）发展了医学的分科，出现了耳目口齿科，编著了《新修本草》等五部口腔医学专著，记载了银膏补牙方法，叙述了用银币加汞配制填充物充填牙齿。李时珍在《本草纲目》中对银汞的成分、性质、功能、用法都做了详细描述，其配方与现代使用的银汞合金相似，主要含银、汞、锡、铜四种成分。与国外相比，我国采用银汞合金治疗龋齿要早800多年，这是中国古代医学对人类的重大贡献。

关于龋病病因学的研究，公元7世纪，我国孟诜所著《食疗本草》中指出：“多食砂糖有损于牙齿”，提出食糖可以引起龋齿。宋代（约公元960—1279年）提出虫是引起龋齿的原因，发明了用针对虫的药物治疗龋齿的方法。《养生方》中提出：“鸡鸣时常叩齿三十六下，食毕令啄齿，皆宜常行之，令齿不蠹虫”；“早朝未起，漱口中玉泉，令满口咽之，啄齿三十六过，去虫而牢”。提出通过叩齿、漱口等方法可以防治龋齿。《灵枢经》提及关于龋病的病因：“凡人饮食不能洁齿，腐臭之气淹迹日久，齿龈有孔，虫蚀其间，蚀一齿尽，又度其余……”

中国古代诗人陆游深受龋病之痛苦，他一生著有近100首与口腔疾病有关的诗歌。在《龋齿》一诗中作者写道：“人身天地间，本非金石坚，龋齿虽小疾，颇能妨食眠，恨不弃残骸，蜕去如蛇蝉，或当学金丹，挥手凌云烟，逢师定悠悠，丹成在何年？”这首诗将龋齿的主要症状、患者的痛苦情形和求治心态，以及当时的治疗水平描绘得如闻其声、见其人之感。

随着中国社会经济、科学技术的发展以及国外先进技术的引进，在龋病的治疗和预防上取得了不小的成果。1949年以前也有一些关于龋病的流行病学的调查研究报道。

新中国成立后，人民政府高度重视人民的身体健康，包括龋病的流行。1957年卫生部专门制定了关于龋病、牙周病全国性调查研究的规定，制定了统一的调查标准和统一的记录格式，对我国的龋病流行病学研究以及国家制定对龋病的有效预防政策起到了积极的作用。中国学者也开展了龋病的系列研究，取得了令人瞩目的成果。20世纪60年代，姜元川、刘大维、乌爱菊等对乳杆菌与龋病的关系进行了深入的研究。王巧璋通过观察大量龋病病理标本，提出龋病与机体糖原代谢有关系，提出了龋病病因的糖原学说。20世纪70年代初，刘大维、黄婉蓉等在国内率先开展了变异链球菌与龋病关系的系列研究，包括变异链球菌的流行特征、血清分型、生化特性以及致龋性能等。刘瑷如

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

用氩离子减薄技术将牙釉质龋制成超薄切片，在高分辨电子显微镜下观察牙釉质龋损害中磷灰石晶体的破坏形式，提出晶格变化分为中心性和周边性两种。岳松龄利用电子显微镜技术和现代光学研究技术对龋病的早期破坏途径进行了系列研究，首次发现龋病的早期破坏是从牙齿表面的微细部位开始，这些部位的矿化程度低，是细菌及代谢产物破坏的首要部位；提出龋病破坏过程中所谓完整牙齿表面实质上并不完整，破坏是从牙齿表面开始。

在对牙菌斑生物膜致病性大量研究的基础上，岳松龄提出了牙菌斑生物膜致龋的半封闭学说，他认为牙菌斑生物膜与口腔环境之间是一种半封闭状态，只有在这种条件下，细菌的代谢产物才可能长期作用于牙齿表面，不被口腔的各种生理功能所干扰，引起龋病。周学东等对口腔生态进行了系统研究，发现口腔中没有特异性的致龋菌，引起龋病发生的细菌属于口腔的常驻菌群，正常情况下口腔细菌与人体之间处于动态的生态平衡。各种因素造成平衡的破坏，正常细菌成为条件致病菌，引发龋病。龋病发生是口腔生态失调的结果。因此，龋病预防是通过调节口腔的生态平衡，恢复口腔常驻菌群的生理性组合的生态防治。

黄力子等研究了口腔和牙齿生物电化学特性，提出龋病病因的化学生物电学说。龋病发生是一种电化学腐蚀过程，牙齿电位的变化是关键，龋损组织是形成负电位的基础。牙菌斑生物膜的氧化还原电位与活性氧密切相关，细菌在代谢过程中产生活性氧，使牙菌斑生物膜环境氧化还原电位降低。与健康牙齿比较，出现氧化还原电位差，构成原电池，牙菌斑生物膜为负电位，健康牙齿为正电位。因此，在有菌斑的牙釉质上会发生氧化腐蚀作用，导致龋齿发生。

以上成果使我国龋病学的研究与国际先进水平接轨。1983 年岳松龄教授编著的我国第一部《龋病学》专著由四川人民出版社出版，成为口腔医学重要的参考书。

二、国外的龋病研究历史

在国外，龋病的研究历史也是很长的。巴勒斯坦考古发现旧石器时代的人头骨上有龋齿。英国考古新石器时代人头骨，2.9%的头颅有龋齿。古希腊人希波革拉第提出用放血、使用缓泻药等方法治疗龋齿疼痛。

从 17 世纪开始，随着西方先进近代技术的发展，尤其是显微镜的发明，使龋病病因的研究从宏观到微观，从推测到实验有了较大的发展。1683 年，Van Leewen-Hoek 第一次发现牙齿表面的沉淀物中含有微生物。随后的研究发现，糖的发酵产物可以溶解牙齿，提出龋病是由酸破坏牙齿产生的。1890 年 W. D. Miller 首次证明口腔细菌、酸、龋病三者的重要关系，提出龋病病因的化学细菌学说，并编著了世界第一部口腔微生物专著《人口腔内的微生物》。被誉为口腔微生物之父。19 世纪发明了机器钻牙技术治疗龋齿。1891 年，Black 对龋病病理学和临床治疗学做了系统的研究。根据龋洞的部位，提出了龋洞的分类标准，成为龋病治疗的基本规则并沿用至今。1897 年，Williams 发现口腔细菌在牙齿表面以细菌斑的形式存在，第一次提出菌斑的新概念，为深入研究细菌在龋病发生中的作用奠定了重要基础。1924 年，Clark 从龋洞中分离培养出变异链球菌，提出了关于致龋菌的问题。1939 年，Fosdick 从化学的角度研究酸脱矿过程，提出临界 pH，认为其为有机酸引起牙釉质脱矿溶解的最低 pH 值。在此基础上，1940 年，Ste-

phan 测定了摄入食糖后牙菌斑、唾液 pH 变化与时间的关系，绘制出曲线，被称为 Stephan 曲线。该曲线成为研究细菌的致龋能力、评价食物的致龋性和人体对龋病敏感性的重要检测指标。1955 年，Orland 通过无菌动物实验证实，龋病是一种细菌性疾病，没有细菌不会发生龋齿。该结果为龋病病因的研究指出了明确的方向。1962 年，Keyes 又发现龋病是一种传染性疾病，其提出的龋病病因的三联因素，是现代龋病病因学的雏形。1976 年，Newbrun 在总结前人研究的基础上提出了龋病病因的现代学说——四联因素学说，成为较全面解释龋病发生过程中宿主、细菌、食物及时间相互作用关系的重要理论，指导着龋病的基础和临床实践。

第二节　龋病的危害

龋病是发生在牙齿硬组织上的一种慢性细菌性疾病，是一个脱矿与再矿化连续交替进行的动力学复杂过程。一般情况下，龋病，尤其是早期龋不会对人体造成危害，这正是人们忽视龋病的关键所在。若不及时治疗，龋病损害继续发展，对人类的危害是很大的。首先是破坏牙齿的形态和生理功能，影响咀嚼力，严重影响消化功能。儿童龋病还会影响牙颌系统的生长发育，造成牙颌系统发育畸形。由于是一种慢性感染性疾病长久存在于口腔，龋病被视为一种牙源性感染病灶，引起身体其他组织器官的疾病。

一、龋病产生危害的主要致病因子

龋病发生牙齿上，要造成全身其他组织器官的疾病，必须通过产生的毒力因子。

（一）有机酸

有机酸是细菌的重要代谢产物，造成牙齿硬组织脱矿引发龋病，同时也能抑制中性多形核白细胞向炎症部位的聚集和行使正常杀伤功能，降低其吞噬作用。有机酸通过诱导细胞凋亡抑制单核细胞和淋巴细胞的生长，降低宿主的免疫功能，导致宿主的免疫防御机制和微生物之间的关系失调，诱发全身疾病。

（二）脂多糖

引起龋病的细菌种类较多，包括厌氧菌、需氧菌、革兰阳性细菌和革兰阴性细菌等。脂多糖是革兰阴性细菌细胞壁外膜中的一类具有高度活性的物质，在细菌死亡或细菌体崩解时释放出来。细菌释放脂多糖对血管内皮细胞有直接的破坏作用，促进动脉粥样硬化的形成。脂多糖还能诱发炎症细胞的产生，激活单核细胞，释放过敏毒素、前列腺素等刺激血管平滑肌增生，加强血小板功能，引发纤维蛋白原和白细胞增加，诱发心血管疾病。

（三）其他致病因子

龋病诱发全身损害的毒力因子还包括细菌的表面物质，如血小板凝集相关蛋白、内毒素、脂磷壁酸、外膜蛋白、纤膜蛋白、膜泡等。细菌的代谢产物，如反应蛋白、硫化氢、氨、吲哚等。细菌的致病性酶，如葡糖基转移酶、透明质酸酶、胶原酶、硫酸软骨酶、神经氨酸苷酶等。细菌毒素，如白细胞毒素、抗中性粒细胞因子等。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

二、龋病产生危害的主要途径

龋病一旦造成牙齿组织缺损形成龋洞，是不能自行修复的。龋洞内大量的细菌及其代谢产物，可以通过以下途径造成全身危害。

（一）细菌直接进入邻近的组织器官

口腔与消化道、呼吸道直接相通。牙菌斑生物膜中的幽门螺杆菌可进入胃，并定植在其中，引起慢性胃炎、胃溃疡、胃癌等。伴放线菌嗜血菌、普雷沃菌等在特定的条件下被吸入呼吸道，在支气管末端和肺泡上皮定植，引起细菌性肺炎等呼吸道感染性疾病。

（二）细菌进入血液循环

龋病若不及时治疗，严重的龋病及并发病中的细菌和细菌的代谢产物可以进入宿主的血循环。研究发现，牙髓根尖周病经根管治疗后 1 分钟内，细菌就可以从感染部位到达心脏、肺和周围毛细血管系统，引发短时的菌血症。当机体的免疫力下降，进入血液的细菌就可能定植到某些部位，引起感染，如心内膜炎、风湿性心内膜炎、风湿性关节炎、慢性肾炎等，严重危害人体的健康。

（三）细菌代谢产物的扩散

细菌及其毒性产物可以成为引发全身疾病的毒力因子，直接刺激和破坏组织器官，也可以导致局部或全身的免疫反应，造成组织器官损害，引起疾病，如持续性高热、三叉神经痛、慢性脑膜炎、急性心肌梗死、妊娠异常等。

随着现代生物技术的不断发展和应用，人们对龋病危害性的研究和认识会进一步深入，将为龋病病因学研究、有效防治方法的应用提供有价值的参考。

第三节　龋病研究的经典实验

科学理论建立的一般规律总是先提出学说，实验研究证实其科学性，之后方被人们所公认。人们在探索龋病发生机制的历史进程中，设法通过实验证实设想或假说的合理性。龋病病因学研究中的经典实验：

一、Miller 生物化学实验

美国著名口腔微生物学专家 Miller（1890）为了证实龋病发生过程中，细菌、酸、牙齿、龋病之间的相互关系，设计下列实验：

牙齿 + 面包 + 唾液⟶牙齿出现脱矿
牙齿 + 脂肪 + 唾液⟶牙齿无脱矿
牙齿 + 面包 + 加热唾液⟶牙齿无脱矿

实验中，牙齿是龋病发生的器官，唾液提供了龋病发生必需的细菌，而面包为细菌的代谢、破坏性有机酸的形成提供物质基础。Miller 实验第一次科学地阐明了龋病发生中牙齿、细菌、食物三者的相互关系，证实细菌利用食物产生有机酸是引起龋病的主要原因。在此基础上，Miller 提出著名的龋病病因的化学细菌学说。

二、Orland 无菌动物实验

为了证实龋病是一种细菌性疾病，1955 年 Orland 设计了无菌鼠实验。实验组的动物在喂养高糖食物的同时，接种革兰阴性杆菌和肠球菌，或只接种肠球菌，对照组喂养高糖食物，不接种细菌。结果发现，实验组动物龋齿明显增多，对照组不发生龋齿。该实验第一次科学地证明龋病是细菌性疾病，成为龋病学研究史上重要的里程碑。

三、Keyes 动物实验

1960 年 Keyes 根据 Koch 关于病原微生物鉴定的基本原则为：①能够从病变中分离得到；②在实验室能够获得纯培养；③接种到动物体内能够出现相同的疾病；④可以从病变中再次分离培养，为了证实龋病致病菌的传播性，设计了著名的致病菌传播动物实验（图 1-2）。

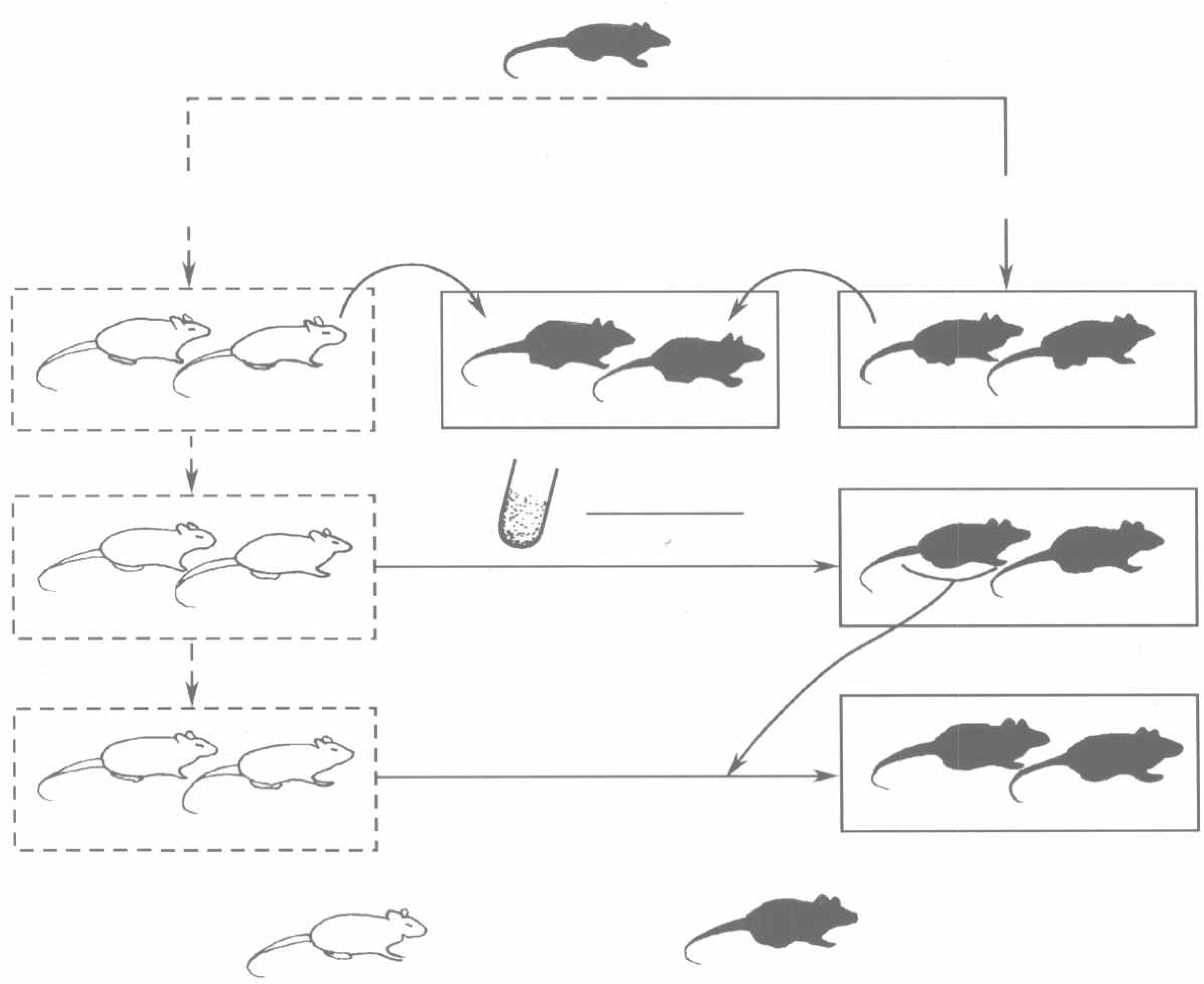


图 1-2　龋病传染动物实验

Keyes 发现，无龋仓鼠与患龋鼠混合喂养，或感染患龋鼠的排泄物，会发生龋齿，说明致病菌有传播性。给妊娠期或哺乳期的患龋鼠使用抗生素，如青霉素，能减少子代患龋。致病菌可以通过排泄物、牙菌斑或直接接种传播。

四、人 体 试 验

人们很早就注意到吃糖会使牙齿变坏。为了证实糖与龋病之间的关系，研究者设计并实施了人体试验，首次科学地回答了这个问题，为认识龋病病因、研究有效预防措施提供了科学依据。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

（一）Hoopwood House试验

Hoopwood House是澳大利亚的一所孤儿院，Harris院内的83名孩子参加了本试验。所有的儿童只食用粗制面包、大豆、土豆，各种水果、生蔬菜、坚果和少量的糖浆。经过几年时间，院内与院外同龄孩子比较，5～11岁期间，院内孩子的龋病发病率明显降低，平均DMF为1.6，院外儿童为10.7。孩子年满11岁以后，恢复正常食物，龋病的发病率又明显上升，院内外儿童之间没有明显的区别。

Hoopwood House试验第一次从人类的角度证实，糖的摄入与龋病的发生有密切的关系，限制食糖可以减少龋齿，增加食糖，龋齿增加，牙齿不能获得永久性抗龋病能力。

（二）Vipeholm试验

Vipeholm是瑞典南部的一所精神病院。Gustafsson设计并实施了该试验。院内436名住院病人参加了此项研究。试验前所有参试者食低糖饮食1年，检查龋齿情况，病人的患龋率很低，平均DMF为0.34。进一步的试验中，病人被分为：蔗糖组，每日给糖300 g；面包组，每日给345 g面包，内含50 g糖；巧克力组和对照组。2年之后检查病人的龋齿发病情况。结果发现，蔗糖组、面包组、巧克力组的龋齿明显增加，对照组没有明显的变化，一旦对照组改为两餐之间食糖，新龋的发生率明显增加。试验还发现：吃黏性糖者比吃液体糖者的龋齿多，在两餐之间吃糖，明显增加龋齿。

Vipeholm试验第一次阐明糖的物理形状、摄入形式和摄入时间对糖致龋性的影响。

（三）Turku试验

Scheinin在芬兰Turku市进行了该试验，126名受试者分为蔗糖组、果糖组、木糖醇组。木糖醇是一种糖的代用品，足够的甜度，不被细菌利用。1年以后检查龋齿情况，发现蔗糖组和果糖组的龋齿发生几乎相同，木糖醇组无龋齿出现。2年后，蔗糖组的新龋明显增加，果糖组的变化不大，木糖醇组无龋齿发现（图1-3）。这一试验结果说明，不同的糖致龋性不同；糖的代用品能明显地减少龋齿的发生。

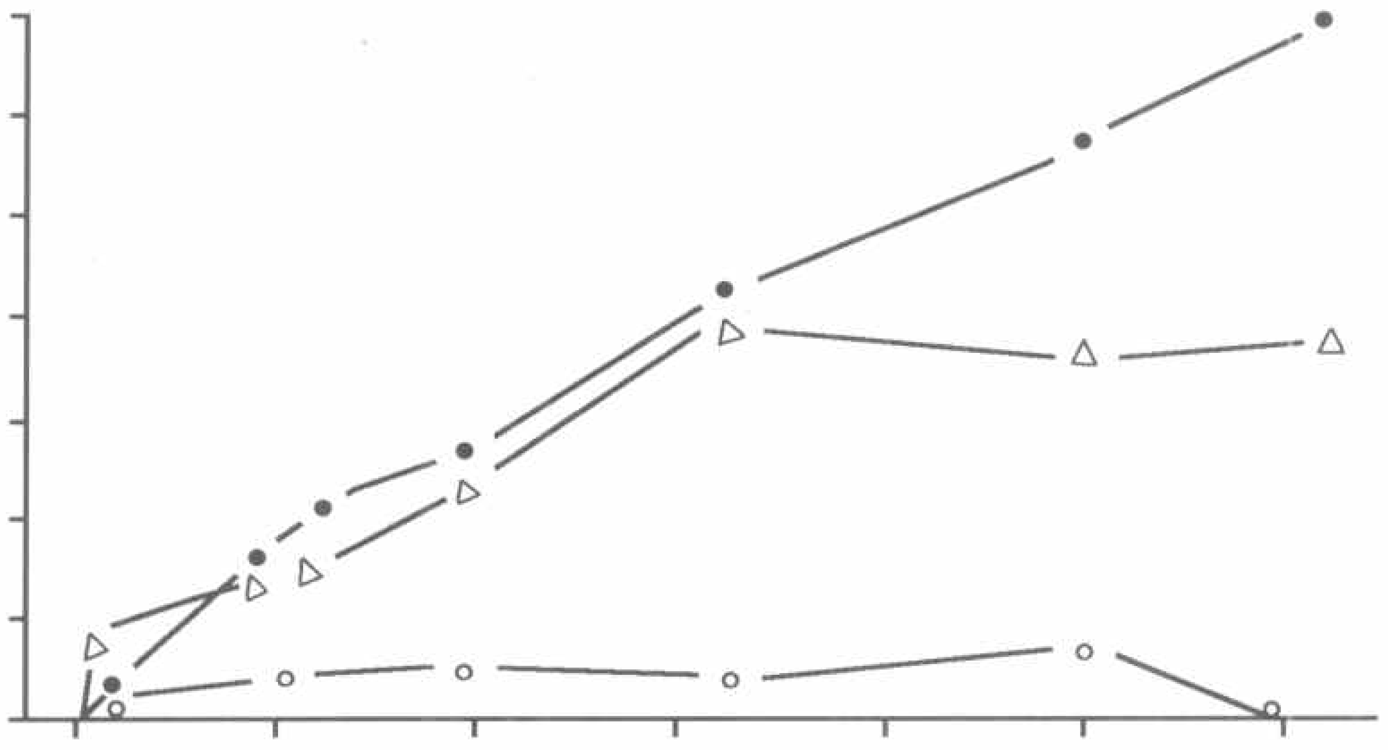


图1-3　Turku糖试验

第四节　龋病的实验研究方法

龋病是发生于牙齿的慢性疾病，从细菌在牙齿表面黏附到龋齿的形成需要1～1.5年的时间。这种龋病发病的特殊性，给龋病学的研究带来很大的困难。为此，研究者们在尽可能模拟自然条件的基础上，设计出各种实验方法，用体外实验代替体内实验，动物实验代替人体试验，摸索和建立了龋病学实验研究方法。

一、人工口腔

由于口腔生态环境的复杂性和流动性，在人体口腔中进行龋病的研究是十分困难

的。人工口腔（artificial mouth）是模拟口腔的生态环境，设计用于细菌致病性、各种致病因子相互关系以及食物致病性研究的体外模型系统。人工口腔由细菌、牙齿、人工唾液、食物和液体流通管道构成，采用连续培养的技术模拟天然口腔的生态特征，为龋病学的实验研究提供了新的方法，可以在模拟的条件下进行人工菌斑、人工龋的实验研究。

由于口腔中与龋病发生关系密切的细菌多为兼性厌氧菌或厌氧菌，因此人工口腔模型设计必须是密闭式，按实验需要提供一定的气体。一般设计的供气条件为95% N_2 和5% CO_2 的混合气体，使用减压阀控制气体的流速。为了确保人工口腔模型实验的准确性，避免外界的污染，人工口腔所用的装置安装前必须预先消毒处理，可采用高压蒸汽灭菌法。在实验过程中随时检查模型中有无污染，保证实验结果的可靠性。人工口腔技术的基本方法是将实验细菌接种到流动管道内的人工唾液培养液中，在细菌生长的对数期按一定的速度加入新鲜的培养液，同时去除部分细菌和培养液，维持细菌密度的恒定水平，保证模型中细菌的连续生长。

二、人工唾液

唾液是人体重要的外分泌腺分泌的体液。唾液的重要成分是水、蛋白质、糖类、矿物质等，具有营养、润滑、消化、抗菌、语言、生物矿化等生理功能，在龋病的发生中发挥重要的作用。由于唾液采集难度大和采集方法难于标准化，人工口腔模型实验多采用模拟天然唾液的主要化学成分的合成人工唾液（artificial saliva），使模型中的细菌、牙齿在整个实验中始终处于唾液的环境中，更准确地模拟天然口腔。人工唾液配方模拟自然非刺激性唾液，含有唾液所有的离子、低浓度的必需氨基酸、维生素、蛋白质、牛下颌下腺糖蛋白，其黏度、酸碱度、缓冲性尽可能地调节相似于自然唾液。

人工口腔在连续培养装置中设计了唾液流动通道，用蠕动泵精确控制人工唾液的流入和流出速度。

三、人工细菌生物膜

牙菌斑生物膜是黏附在牙齿表面、以细菌为主体的生物膜，是细菌引发龋齿重要的环境条件。实验发现，在膜状态和浮游状态下细菌的结构、代谢、生理特征、对药物的敏感性是不同的。只有从生物膜的角度研究细菌，才能认识细菌的致病机制。人工生物膜研究模型的设计较好地模拟了自然牙菌斑生物膜形成的过程，使体外研究牙菌斑的致病性成为可能。

（一）生物膜恒厚器

生物膜恒厚器（constant depth film fermenter，CDFF）由英国伦敦大学 Eastmen 牙学院设计，是牙菌斑生物膜体外培养模型。该模型适用于各种培养基，能准确地控制液体的流量，可同时形成多个相

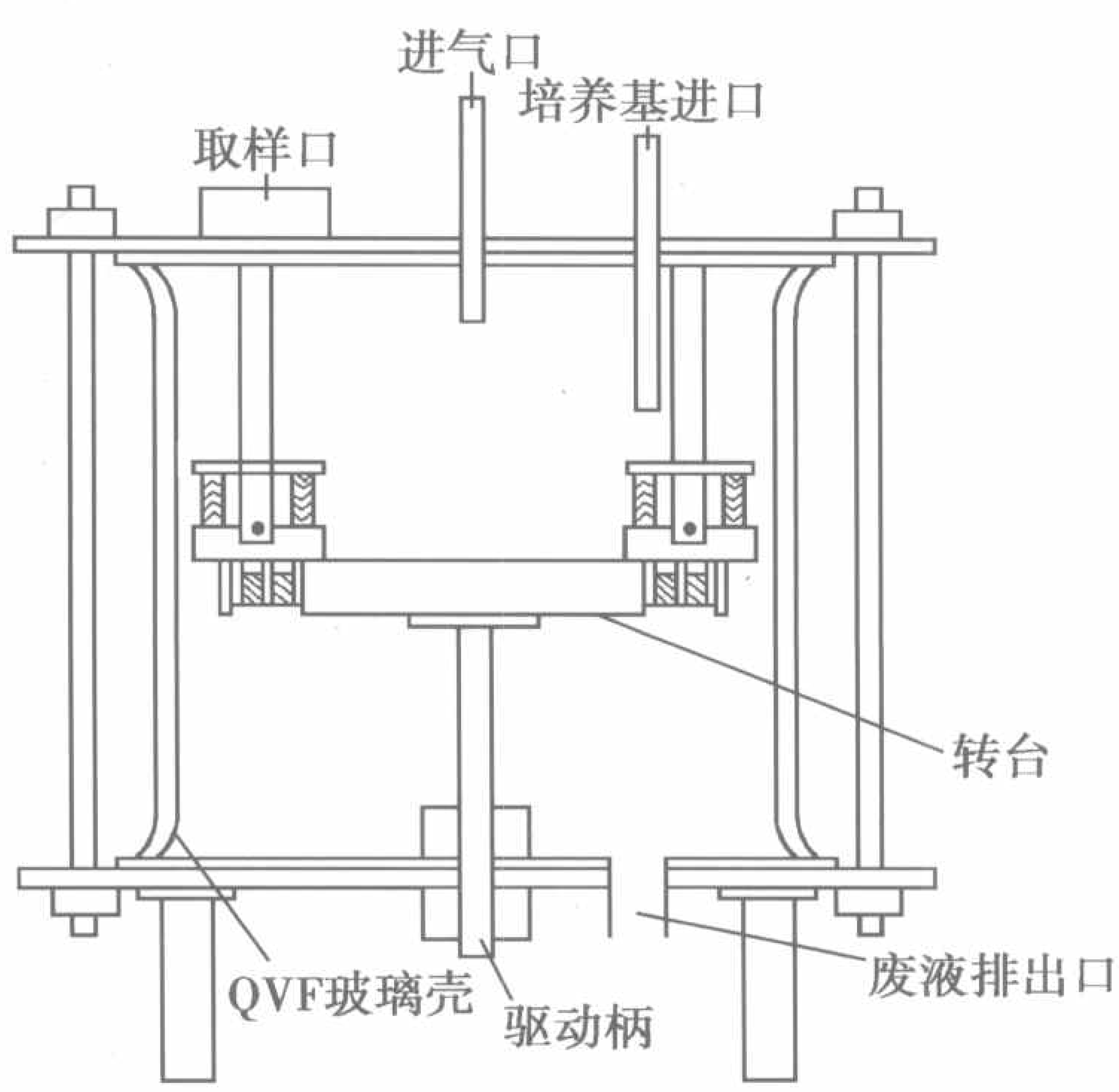


图 1-4　生物膜恒厚器

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

同的生物膜，同时进行多指标的对比研究（图 1-4）。

（二）流动细菌装置

流动细菌装置（flow cell）是一种早期设计的研究模型，可根据实验者的需要进行改进，式样较多。该装置可以较好地控制各种实验条件，实验中不需将测试标本取出，可以进行直接观察，同时拍摄生物膜形成的变化过程。加拿大 Calgary 仪器公司在该装置基础上增加了 24 个取样板设计了 Robbins Device，可以同时获得多个生物膜标本，适合于药物敏感性实验研究。

（三）生物膜恒化器

该模型由口腔疾病研究国家重点实验室设计，改良培养液和培养方式，在发酵罐中连续培养细菌，由 pH 控制仪维持模型中的酸碱度。当发酵罐内细菌生长稳定时，将菌液和新鲜培养液由蠕动泵连续加入到多个并联的恒流培养室内，维持一定的循环流速和清除率。实验过程由多通道 pH 记录系统监控，并绘制 pH 变化曲线（图 1-5）。

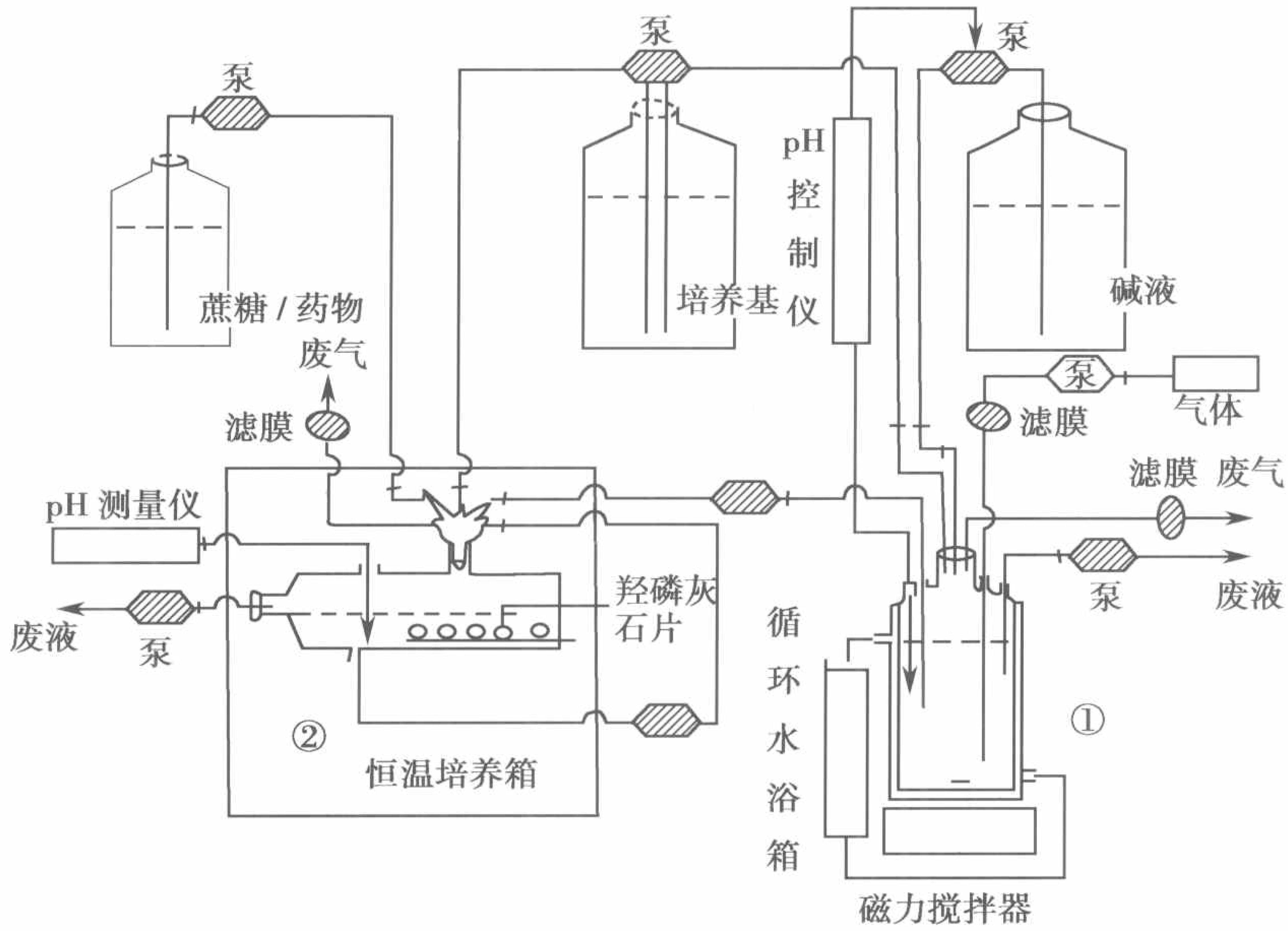


图 1-5　生物膜恒化器

（四）改良MD-300恒化器

模型由培养罐和主机组成，装置密闭式，能高压灭菌处理，可以同时培养一个或多个实验细菌。通过模拟口腔生态的各种参数，自动控制，并由恒化器的主机电脑反馈信息。

上海交通大学口腔医学研究所设计的牙菌斑生物膜药敏实验模型，由人工唾液和培养液供给瓶、电脑定时控制系统、液体传输系统、一次性使用输液器、10 组流通管道构成，主要用于药物实验。

四、动 物 模 型

龋病是一种慢性细菌性疾病，在人体上进行实验研究受到许多限制。为此，利用动

物实验研究龋病发生过程中各种因子的相互关系，细菌的致病力及食物的致病性。龋病动物模型能真实地模拟口腔环境，控制实验条件，缩短实验周期，客观反映龋齿的发生过程，能重复结果，为龋病学的研究提供了重要的方法。用于龋病动物模型的动物多为鼠类、灵长类，常用的有大白鼠、仓鼠、小鼠等。

康狄格鼠龋病模型选用无特殊病原菌 Osborne-Mendel（SPFOM）鼠，用于评价化学制剂如氟化牙膏的抗龋效能，该模型由国际牙科研究会 IADR 推荐。模型鼠接种变异链球菌，喂养特殊食物，氟化钠牙膏局部涂擦牙齿，进行龋齿指数评价。利用动物模型研究食物的致龋性，可以监控食品的卫生和致病性，同时指导人们对健康食品的选择。采用动物模型评价食品致龋性，要求动物的分组必须随机化，不同动物牙齿的龋齿评价标准化。

为了缩短建立模型的时间，切除动物唾液腺，建立特殊动物模型，用于特殊龋齿的研究，如放射性龋。

为研究免疫制剂的防龋效果，多采用定菌鼠动物模型。实验动物感染变异链球菌，给予高糖食物，通过口腔、胃肠、鼻黏膜等途径免疫动物，观察细菌记数、表面黏附量、龋齿记分的变化。

第五节　龋病学研究的进展

一、口腔生态学的研究

重点研究口腔正常菌群、口腔生态平衡、生态失调与龋病发生的关系。口腔生态系是由两大部分组成，口腔组织器官，包括形态功能各异的牙齿、牙周组织、舌、口腔黏膜和唾液，以及存在于口腔中的各种微生物，包括细菌、真菌、放线菌、螺旋菌。任何部分受到外界的刺激都可能改变口腔生态平衡，引起疾病。

二、变异链球菌基因多态性研究

细菌的致病性是由遗传物质决定的，不同菌株间遗传变异是致病性差异的物质基础。细菌具有丰富的基因型和表型，特殊的基因型使细菌具有特殊的表型，基因型比表型更准确可靠地反映细菌的异质性，遗传多态性与细菌的传播和表面定植有重要的关系。

变异链球菌具有丰富的遗传多态性，不同的人群、不同的地理环境，其基因型不同。变异链球菌的血清型不同，基因型也不相同；血清型相同，则基因型相同。不同血清型或基因型菌株表现为相似的菌落形态。

细菌学研究已经证实，外来菌很难长期定植于新的口腔环境中，只能暂时或一过性地存在。在长期的进化过程中，人类已形成了自身完善的免疫系统和防御系统，细菌与口腔环境之间达到平衡，形成稳定的生态关系，口腔中天然菌群既能抵抗自身变化，又能抵御外来菌的入侵，使外来菌不能在新的口腔环境中长期定植，而是逐渐被排斥。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

三、再矿化的研究

牙齿的形成经过了一系列复杂的分化、发育、生物矿化的过程。生物矿化是生物体内特定的环境中，矿物晶体成核、生长、定向排列、特殊结构的组装和矿化，生物矿化与再矿化贯穿着牙齿的生理或病理的全过程，龋病就是牙齿脱矿与再矿化交替进行的病理反应。生物矿化的研究重点是在牙釉质形成的不同时期，钙离子的转运机制；成釉细胞在矿化中的作用；矿化区酸碱平衡对矿化的影响；釉质蛋白对矿化的模板调控作用；再矿化晶体的结构研究，以及影响生物矿化的因素。弄清矿化发生的机制，对研究龋病的再矿化治疗以及防龋措施的有效性奠定基础。

四、天然药物防龋的研究

根据龋病发生的生态学理论的观点，口腔生态失调是龋病发生的关键，预防的重点应该放在如何调节生态，恢复口腔正常的生态平衡，使口腔细菌的病理性组合恢复为生理性组合，达到龋病的生态防治。天然植物在调节机体平衡上具有明显的优势。天然植物因来源丰富、毒副作用小、易被人们所接受等特点，在龋病预防中的应用越来越得到人们的重视。前期研究发现，天然植物能有效地影响与龋病发生关系密切的细菌的生长和代谢，参与牙齿的生物矿化。目前研究的重点集中在天然植物的防龋物质基础和药理作用机制，从药理和药效学的研究阐明天然植物防龋的作用机制和最佳途径。

五、免疫防龋的研究

感染性疾病可以采取免疫学的方法来控制，龋病也不例外。免疫防龋的研究主要集中在疫苗的研究，防龋疫苗类型包括灭活死疫苗、减毒活疫苗、亚单位疫苗、基因工程疫苗、多肽疫苗和抗独特型抗体疫苗等。最新的研究主要针对变异链球菌葡糖基转移酶（GTF）和表面蛋白抗原（Pac）研制 DNA 防龋疫苗。DNA 疫苗具有免疫性强、制备简单、免疫应答时间长的特点，克服全菌疫苗的低安全性，亚单位疫苗的弱免疫原性，多肽疫苗制备难度大等缺点。防龋疫苗免疫途径的研究也是十分重要的，包括主动和被动免疫。主动免疫防龋是将防龋疫苗经过一定的途径接种到机体，诱导产生特异性抗体；被动免疫防龋是指将特异性抗体作用于局部，到达预防龋病的目的。

免疫防龋研究的核心问题是疫苗的效应菌的有效选择以及疫苗的安全性和可靠性。龋病是口腔多细菌共同作用的结果，只针对变异链球菌及其毒力因子，所激发的免疫保护也仅对变异链球菌，而不能抑制其他细菌的作用。龋病是一种多因素疾病，免疫防龋只抑制一种细菌，对其他细菌和其他因素不能控制，防龋的有效性仍难肯定。经下颌下腺周注射，鼻黏膜、颊黏膜下注射激发黏膜免疫，产生高滴度的 SIgA，诱导对牙齿硬组织疾病的有效免疫防治。综上，免疫防龋的研究尚需做更多的工作。

（周学东　岳松龄）

第二章

牙齿发育和解剖生理学

龋病作为发生在牙齿硬组织的慢性感染性疾病，其发生发展与牙齿的组织生理特点密不可分，在龋病的防治中应充分考虑牙齿自身的组织生理特点。牙齿是人体最坚硬的器官，由牙源性上皮形成的牙釉质是高度矿化的组织，由颅神经嵴来源的牙源性间充质形成牙本质、牙骨质和牙髓组织及牙周组织，后者使牙齿与全身的血液、淋巴循环相连，具有形成、防御和免疫功能。

第一节　牙齿的发育

牙齿的形成包括生长期、矿化期和萌出期，经过了一系列复杂的分化、发育、生物矿化的过程，是上皮间充质相互诱导、相互作用的结果。这一过程开始于胚胎生长期，可持续到出生之后。

一、牙胚的发育过程

所有牙齿的发育过程是相似的，包括细胞的分化和形态的分化。乳牙从胚胎第 2 个月开始发生，到 3 岁多牙根完全形成。恒牙在胚胎第 4 ~5 个月开始发生，直到 20 岁左右才完全形成。以单个乳中切牙为例，从开始发生到牙根完全形成，约需两年左右的时间，恒中切牙则需要 10 年左右才能完成。

（一）牙板的发生

牙板发生在胚胎的第 6 周，覆盖在原口腔的上皮由两层细胞组成，外层为扁平的上皮细胞，内层为矮柱状的基底细胞。在相当于将来的牙槽突区，深层的外胚间充质组织诱导上皮增生。开始仅在上下颌弓的特定点上，上皮局部增生，很快增厚的上皮相互连接，依照颌骨的外形形成一马蹄形上皮带，称为原始上皮带（primary epithelial band），此弓形的上皮带上下颌各有一个。大约到了胚胎的第 7 周时，此带继续向深层生长进而

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

增殖、分裂成两个弓形板。外侧（唇颊）方向生长的上皮板，称为前庭板（vestibuler lamina），将来参与口腔前庭的形成；内侧（舌腭）方向生长的上皮板称为牙板（dental lamina）。在胚胎的第 8 ~ 10 周时，前庭板继续向深层生长，与发育着的牙槽嵴分离，前庭板表面的上皮发生变性，进而形成口腔的前庭沟。而牙板向深层的结缔组织内伸延，在其最末端细胞不断增生，进而发育形成牙胚。

牙板的上皮向深层结缔组织增殖，各分别形成 10 个球状的上皮隆起，这就是将来产生乳牙釉质器的原始器官，称为成釉器（enamel organ），形成牙釉质，成釉器起源于口腔外胚层。乳牙的成釉器形成后不久，在成釉器的舌（腭）侧面，牙板继续向深部结缔组织内增殖，将来发育形成恒牙的牙板，形成恒牙的成釉器。在 20 个乳牙的成釉器的腭（舌）侧增生形成 20 个恒牙的成釉器，恒牙的第一、二、三磨牙是从第二乳磨牙的远中侧的恒牙牙板上延伸发育而来。

（二）牙胚的发育

牙胚的形成是在成釉器形成后不久，成釉器深部的颅神经嵴来源的间充质开始增殖，逐步形成一团较为致密的细胞团，称为牙乳头（dental papilla），将形成牙本质和牙髓。在牙乳头形成的同时或稍后，围绕牙乳头和成釉器的间充质亦开始增殖与分化，这些逐渐呈环形排列的间充质，称为牙囊（dental follicle），将形成牙骨质、牙周膜和固有牙槽骨。牙胚由成釉器、牙乳头和牙囊三个部分组成。在牙胚的整个发育过程中，成釉器首先形成。成釉器发育是一个连续的过程，可分为三个发育时期，即蕾状期、帽状期和钟状期（图 2-1）。

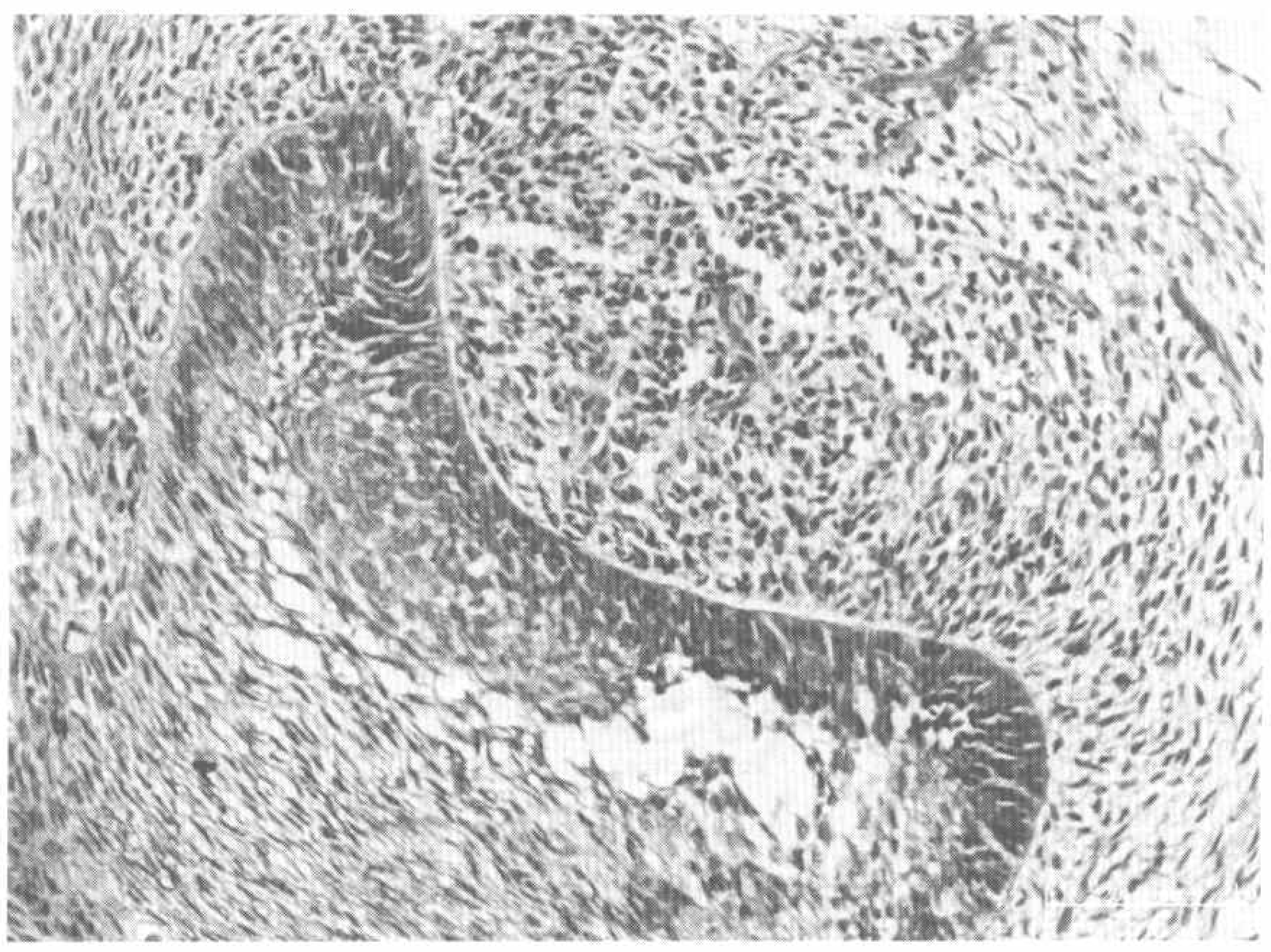


图 2-1　成釉器帽状期（×400）

在钟状期，牙乳头被成釉器凹陷部包围的间充质组织增多，并出现细胞的分化。在内釉上皮的诱导下，牙乳头的外层细胞逐渐分化出高柱状的成牙本质细胞。这些细胞在切缘或牙尖部为柱状，在牙颈部成牙本质细胞尚未分化成熟，细胞为立方状，具有产生牙本质的潜能。牙乳头在牙齿发育中具有重要的作用，是决定牙齿形状的重要因素。有观点认为牙间充质的存在和完整性对牙的正常形态和牙尖数目具有决定性的作用，但也有观点认为牙上皮中原发性釉结决定了牙的形态和牙间数目，而成釉器和牙乳头在特定的时期都表现出诱导成牙的能力，因此目前对于在牙齿发生发育起始阶段起决定作用的是上皮还是间充质尚无定论。

在成釉器的外周，外胚间充质组织呈环形排列，间充质细胞产生牙囊，其中含有丰富的血管，从而保证了组织形成时期所需的营养。在乳牙胚形成之后，在牙胚的舌侧，从牙板游离缘下端形成新的牙蕾，并进行着上述相同的发育过程，形成相应的恒牙胚。当成釉器发育成熟时，成釉细胞沿预定的形式排列，这种预定形式决定了牙冠的形态。

所有乳牙除第二乳磨牙外，达到这一发育期约需 10 周，恒牙胚形态发生需 2～4 周才能完成。所有恒牙的牙蕾在胚胎的第 4 个月时形成。在乳磨牙胚形成之后，牙板的远中增生延长，与上下颌弓的长度相协调，并对下颌升支的发育和上颌结节处的恒牙胚的发生起重要作用。第一恒磨牙的牙胚是在胚胎的第 4 个月时形成；第二恒磨牙的牙胚是在出生后一年时形成；而第三恒磨牙的牙胚的形成是在出生后 4～5 岁时。牙胚的活动期从胚胎发育的第 6 周开始，持续到出生后第 4 年，整个活动期约 5 年的时间。

在牙胚发育过程中，釉结（enamel knot）作为信号中心近来成为研究热点。组织学上，釉结通常是位于牙胚中央扁平、拥挤的细胞团块，因此最初也被称为“球状小体”（图 2-2）。啮齿动物的切牙发育过程中只有一个釉结存在，即原发性釉结（primary enamel knot），与牙冠形态形成有关。而在磨牙牙胚发育的钟状期，原发性釉结消失，在将形成牙尖的尖端出现两个以上新的釉结，成为继发性釉结（secondary enamel knot），标志着牙尖的出现。

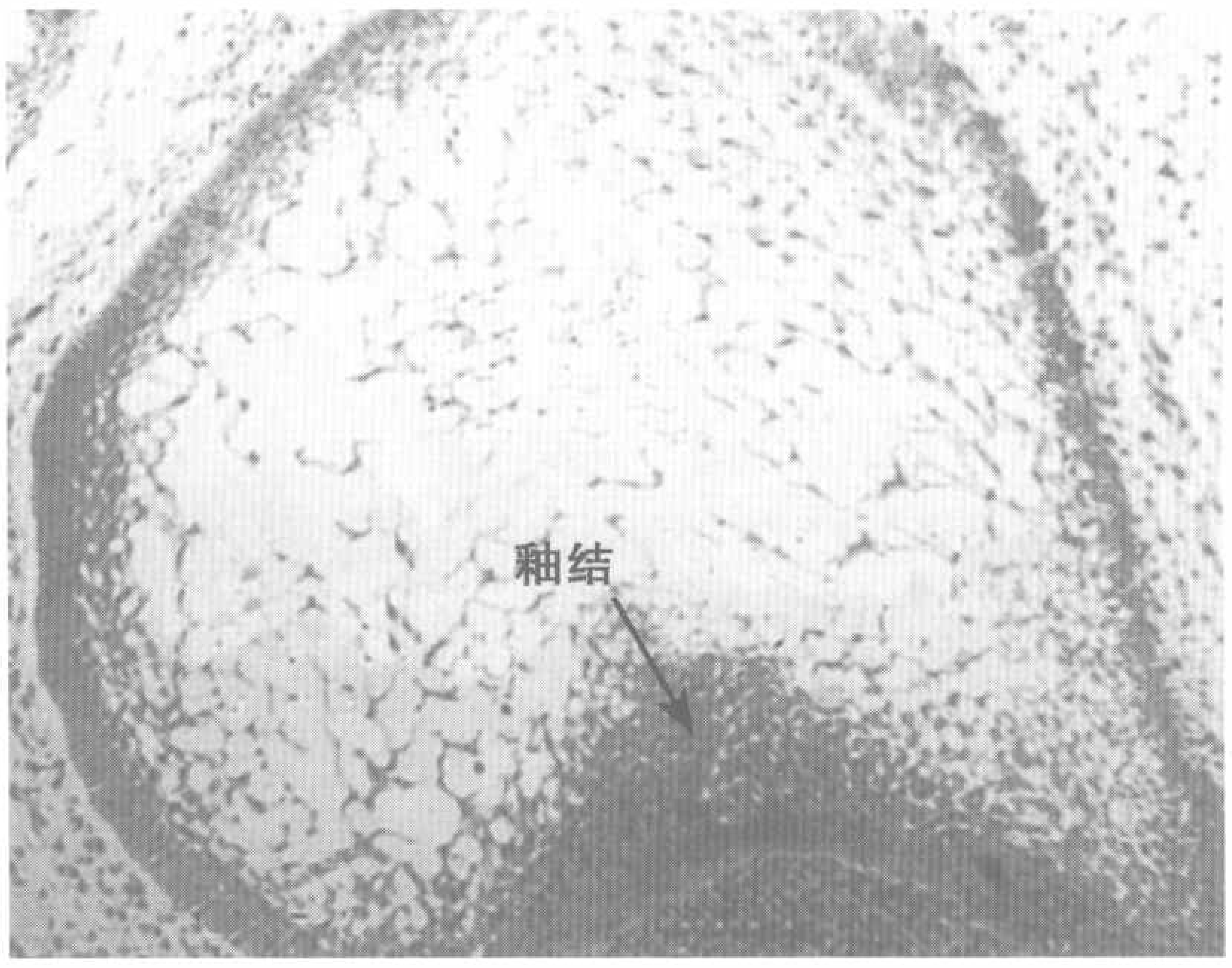


图 2-2　釉结

二、牙体组织的形成

牙齿硬组织的形成与骨组织相似，从生长中心开始形成硬组织。前牙的生长中心位于切缘和舌侧隆突的基底膜上，磨牙的生长中心位于牙尖处。牙体组织的形成通常是多个中心同时发育，逐渐向中间融合，在融合交汇处形成牙齿的牙尖、咬合窝、点隙沟裂。牙齿发育良好者，点隙沟裂几乎没有或很狭窄。发育中一旦生长障碍，融合不好，就会形成形态各异、深浅不同的点隙沟裂，增加了龋病的发生几率。

牙釉质和牙本质的形成过程具有严格的规律性和节拍性，交叉进行。当牙胚发育成熟时，首先是在生长中心分化成熟的成牙本质细胞分泌形成一层牙本质基质后，紧接着成釉细胞分泌形成一层釉质基质，如此交叉进行分泌，层层沉积，直至达到牙冠的厚度。

（一）牙本质的形成

在钟状期后期，成釉器的内釉上皮分化成熟，并对牙乳头发生诱导作用。与内釉上皮基底膜相接触的牙乳头细胞，开始分化成高柱状的成牙本质细胞。成牙本质细胞通过细胞顶端的胞浆突起中的分泌泡，将蛋白质分泌到细胞外，最先形成尚未矿化的胶原基质即前期牙本质。当成牙本质细胞分泌一段牙本质基质后，成牙本质细胞便逐步离开基底膜，即未来的釉牙本质界，向牙髓中心方向移动。与此同时，在成牙本质细胞后面，留下一短粗的胞浆突，即成牙本质细胞突起，这些细胞突起被埋在前期牙本质的基质之中。在牙本质基质形成时，偶有几个成牙本质细胞胞浆突起穿过基底板至成釉细胞之间，日后则成为釉梭。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

牙本质的形成首先是有机胶原基质的形成，然后是羟磷灰石晶体的沉积。胶原纤维最早出现在基底膜下方，聚集在无结构的基质内，与基底板垂直。大部分胶原纤维在深层形成致密网，组成牙本质的基质。其中纤维的排列方向大致与牙本质表面平行，并包围成牙本质细胞突的周围，形成未来的牙本质小管。

牙本质基质形成后立即进行矿化，基质形成一层即开始矿化一层。成牙本质细胞一边形成牙本质基质，一边形成一些基质小泡，这些小泡分泌到牙本质基质中。细胞外小泡内含有微小的羟磷灰石结晶，以后晶体长大，小泡膜破裂，泡内的晶体便成簇地分散到前期牙本质的基质之中，并相互融合，最终前期牙本质基质矿化。在矿化过程中，羟磷灰石晶体沉积在胶原纤维内和表面，并沿着纤维的长轴排列，在牙冠部最先形成的牙本质，称为罩牙本质，该牙本质厚度约 20 μm。罩牙本质形成后，围绕牙髓牙本质继续形成，称为髓周牙本质，构成牙体组织的大部分。牙本质的形成与矿化均是从釉牙本质界开始的，在牙尖区呈圆锥状，一层一层有节律地沉积，直至牙冠厚度的完全形成和牙齿开始萌出。

牙冠的牙本质每天沉积约 4 ~8 μm，逐渐增加，当牙齿萌出后，牙本质的沉积每天减少约 0. 5 ~1 μm。每天新形成的牙本质与先形成的基质之间，在光学显微镜下观察可见到一明显的生长线或增殖线（incremental lines），这是基质形成变慢或休止，继而使矿化发生改变所留下的痕迹。

牙根部的牙本质形成与冠部牙本质形成相似，略有不同的是它开始于赫特威（Hertzwig）上皮根鞘内侧面，其发育过程后述。

（二）牙釉质的形成

牙釉质的发育稍后于牙本质，牙釉质的形成也包括了基质形成和矿化两个主要过程。基质是由成釉细胞分泌的，当冠部牙本质开始形成后，成釉细胞开始分泌形成釉质基质。首先，成釉细胞在接近釉牙本质界的一端，胞浆形成一个短钝的圆锥体突起，称托姆斯（Tomes）突，突内含有丰富的粗面内质网、线粒体及分泌颗粒。在托姆斯突与成釉细胞体交界处出现终棒，它是胞浆物质浓缩物并与增厚的细胞膜紧密结合。釉质基质在粗面内质网中合成，在高尔基复合体中浓缩，之后从细胞的顶端和突起的周围分泌出来。新分泌的釉质基质，以有机成分为主，主要是角蛋白，其中含有的矿物盐仅占矿化总量的 25% ~30% 。从电子显微镜观察最新的矿物盐是羟磷灰石微晶。

每根釉柱均由 4 个成釉细胞参与形成，1 个成釉细胞形成釉柱的头部，3 个相邻的成釉细胞形成釉柱的颈部和尾部，使釉柱呈球拍状。成釉细胞与它们所形成的釉柱呈一角度，因而成釉细胞和新形成的牙釉质表面交界处呈锯齿状，托姆斯突就位于这些凹陷之中。

当釉质基质形成至牙冠应有的厚度时，从生发中心开始，釉质基质沿着牙尖和切缘向牙颈的方向全部矿化，釉质成为机体中矿化程度最高的组织。在新形成的釉质中，羟磷灰石晶体短而小如针形，且数量稀少；在成熟牙釉质中，羟磷灰石晶体的体积逐渐增大，呈板条状，且数量增多。釉质中的水和有机物成分很快被吸收，此过程贯穿在釉质形成的全过程。随着牙釉质内矿物质的不断沉淀，牙釉质的蛋白基质，如釉质蛋白和釉原蛋白同时发生变化。当牙釉质发育成熟时，釉原蛋白很快从一种高分子物质转变成低分子物质。牙釉质发育时基质内富含脯氨酸、谷氨酸、亮氨酸和组氨酸等，牙釉质发育

成熟后，脯氨酸和组氨酸明显减少，天门冬氨酸、丙氨酸、赖氨酸、精氨酸、缬氨酸出现一定程度的增加。在牙釉质发育过程中，蛋白质具有晶体成核的作用，有助于晶体形成中的定向和体积规范。当牙釉质基质形成后，成釉细胞内的终棒消失，顶端的细胞膜形成皱褶，此结构更加有利于吸收牙釉质中的液体。当牙釉质中有机物被吸收后，留下宽的间隙以容纳增多和长大的矿物盐晶体。

牙冠形成后，成釉细胞变短，细胞器数量逐步减少，在牙釉质表面分泌一层无结构的有机物薄膜，覆盖在牙冠的表面，称为釉小皮，细胞通过半桥粒与釉小皮相连。牙釉质发育完成后，成釉器中的成釉细胞、中间层细胞和外釉上皮细胞结合在一起，形成一层扁平的鳞状上皮覆盖在釉小皮上面，称为缩余釉上皮。当牙齿萌出到口腔中，缩余釉上皮逐渐退缩到牙齿的颈部，附着在牙齿颈部表面，形成牙龈的结合上皮。

（三）牙髓的发生

牙髓来源于牙乳头，当牙乳头周围有牙本质形成时才叫牙髓。牙乳头除底部与牙囊组织相接外，四周均被逐渐形成的牙本质所覆盖。牙乳头细胞为未分化的间充质细胞，逐渐分化为星形的成纤维细胞，即牙髓细胞。随着牙本质不断地形成，成牙本质细胞逐渐向中心移动，牙乳头的体积逐渐缩小，等到原发性牙本质完全形成，余留在髓腔内的血管、结缔组织等即为牙髓。当牙本质进一步形成时，有少数较大的有髓鞘神经分支开始进入牙髓，交感神经也随同血管进入牙髓。

（四）牙根的形成

当冠部牙体组织发育即将完成时，牙根开始发育。内釉上皮和外釉上皮细胞在颈环处增生，向未来的根尖孔方向生长，而星形网状层和中间层细胞则萎缩消失。增生的上皮排列成筒状的双层，称为 Hertwig 上皮根鞘（Hertwig's epithelial root sheath，HERS），上皮根鞘的内侧面紧靠着牙乳头，鞘的外面被牙囊组织包绕，HERS 的活动贯穿于整个牙根发育过程，并起重要作用。HERS 是牙根发育的特有结构，一般将 HERS 形成认为是牙根发育启动的形态学标志。HERS 由两层细胞构成，内层细胞为立方状，外层细胞扁平，细胞间通过桥粒和间隙连接紧密，被连续的基底膜包绕。

当牙乳头细胞的突起与 HERS 内侧的基底膜接触后，牙乳头细胞出现极化，向根尖方向增生，分化为成牙本质细胞，开始形成根部的牙本质。上皮根鞘继续生长，离开牙冠向牙髓方向呈约 45°角弯曲，形成一盘状结构，弯曲的这一部分称为上皮隔。上皮隔围成一个向牙髓开放的孔，即未来的根尖孔。在牙根的发育过程中，上皮隔的位置保持相对稳定状态，生长的牙根与上皮隔形成一定角度，随着牙根的伸长，牙胚向口腔方向移动，为牙根的继续生长提供了空隙。在牙根发育的后期，上皮隔开口逐渐缩小，根尖孔宽度也随之缩小，之后根尖牙本质和牙骨质沉积，形成狭小的根尖孔。

上皮根鞘在单根、双根和多根牙中的发育有着明显的不同。在单根牙形成中，上皮根鞘的内层细胞，诱导邻近的牙髓细胞，分化出成牙本质细胞，进而形成根部的牙本质。在上皮根鞘的表面，一些细胞逐渐发生变性，进而使上皮根鞘发生断裂，且与牙根表面分离。断裂的上皮根鞘呈网状包围在牙根的周围。此时，牙囊中的间充质细胞进入已断裂的上皮根鞘上皮细胞之间，并与牙根表面接触，在该处分化出成牙骨质细胞。成牙骨质细胞逐渐分泌出牙骨质基质，经过矿化后即形成根面的牙骨质。剩余的上皮细胞，称为上皮剩余，即马拉瑟上皮剩余（Malassez epithelial rest）。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

多根牙的发育过程在根分叉区形成前与单根牙相似。多根牙的形成由上皮隔的发育决定，首先在上皮隔上长出两个或三个舌状突起，这些突起逐渐增生伸长，与对侧增生的突起相连，从而形成两个或三个孔，将来就形成双根或三根。

上皮根鞘对于牙根的正常发育起着十分重要的作用。如上皮根鞘的连续性受到破坏，或在根分叉处上皮隔的舌侧融合不完全，则不能诱导分化出成牙本质细胞，结果将导致该区的牙本质的缺损，导致牙髓和牙周膜直接相连，形成侧支根管。另一方面，如果上皮根鞘上皮在规定的时间没有发生断裂，则牙囊的间充质细胞不能与该处的牙本质接触，同样在该处亦不可能分化出成牙骨质细胞形成牙骨质。这样在牙根的表面，特别是在牙颈部出现此种情况时，该处牙本质直接暴露于口腔，则导致牙颈部牙本质过敏症发生。

（五）牙周膜的发育

牙周膜的发生是在上皮根鞘断裂与牙根牙本质表面分离之后才开始的。它是从牙囊发育而来的，牙囊中的环状纤维排列成明显的三层结构，成为早期的牙周膜。牙囊的内层为牙骨质纤维层，外层为牙槽骨纤维层，内外两层之间为中间纤维丛。初期，牙周膜的内层逐步形成早期的原发性牙骨质，牙周膜的外层则逐步形成固有牙槽骨，牙囊的中间层纤维丛随着牙齿的不断发育和向口腔萌出，达到咬合平面时而逐渐改变方向，中间层的纤维丛两端分别包埋于牙骨质和牙槽骨中，形成穿通纤维。而游离于牙槽骨和牙骨质之间的部分，形成致密的主纤维束，这些主纤维束逐步呈功能性排列，分别形成牙周膜中各主纤维束群。牙周膜在发育期和牙齿的整个生活期间内，均进行着不断地更新和改建，这对萌出的、有功能的牙齿具有重要的支持作用。

第二节　牙齿解剖学

牙体修复治疗是为了恢复患牙的外形和功能。熟练掌握牙体和髓腔形态是牙体修复治疗的重要前提，也是牙体修复成功的重要步骤。牙体预备时，既要去除病变组织，又应尽量保护正常牙体组织，过多破坏牙体组织，易造成牙齿折裂，同时还要避免影响健康的牙髓组织。牙体修复时应兼顾牙齿的解剖形态、生理功能和相应的殆学原则，达到功能与形态的统一，才能更好地完成牙体修复治疗。

一、牙体解剖学

牙齿从外部形态上分为牙冠、牙颈和牙根（图 2-3）。牙冠是牙齿暴露在口腔中的部分，构成牙齿的临床外观，主要发挥牙齿的咀嚼功能、美观及辅助发音的功能。根据牙齿的部位和功能的不同，牙冠形态各异。牙根位于牙槽骨内，是牙齿的支持部分。根据牙齿的部位和功能的不同，牙根的数目也不同，功能大的牙齿一般都有 2 ~ 3 个牙根，以增加牙齿的稳固性。牙冠与牙根的连接部位称为牙颈。

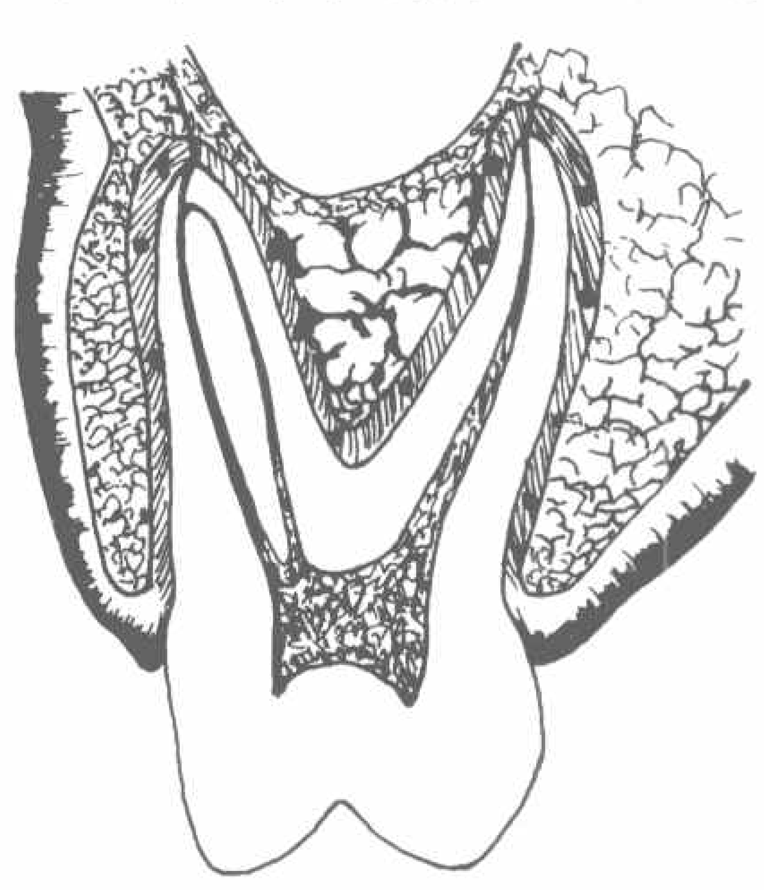


图 2-3　牙体结构

牙齿的唇颊、舌腭面有一定的凸度（convexity），通常位于所有牙冠唇颊面和前牙舌面的颈 1/3 处，后牙舌面的外形高点则多在中 1/3。正常的凸度对牙周支持组织在咀嚼

过程中起到了保护和生理性刺激作用（图2-4A），凸度过大将导致牙龈的慢性炎症及牙菌斑滞留（图2-4B），凸度恢复过小则易导致牙龈受食物的直接创伤（图2-4C），从而引起牙周支持组织的病变。

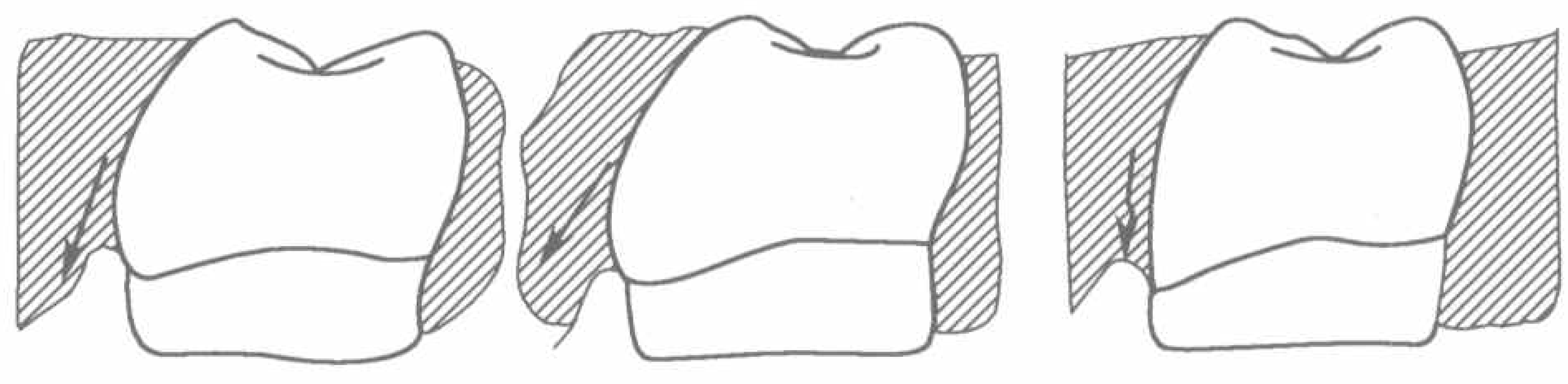


图2-4　外形凸度

同一牙弓中的牙是以邻面外形高点相互接触的，其相对的近远中面接触的区域在相邻面就形成了邻面接触区（proximal contact area），邻面接触区对维持牙列的稳定性、防止食物嵌塞、保护邻间隙的牙龈乳头有重要的生理意义（图2-5）。不正常的邻面接触区可导致食物嵌塞，继而导致牙周组织的炎症和破坏。牙列中各牙的近远中面接触区各有其特点，这与其在牙弓中的位置有关。接触区向唇颊侧、舌侧、切𬌗方及龈方形成的V形间隙称为楔状隙或外展隙（embrasure）。楔状隙、牙尖、边缘嵴及窝沟的正确相互关系有利于咀嚼过程中食物从𬌗面的排溢（图2-6A），过小的楔状隙会导致牙周支持组织在咀嚼过程中承受过大的应力，过大则会导致对颌牙尖直接将食物压挤入邻间隙而导致牙周组织的损伤（图2-6B）。

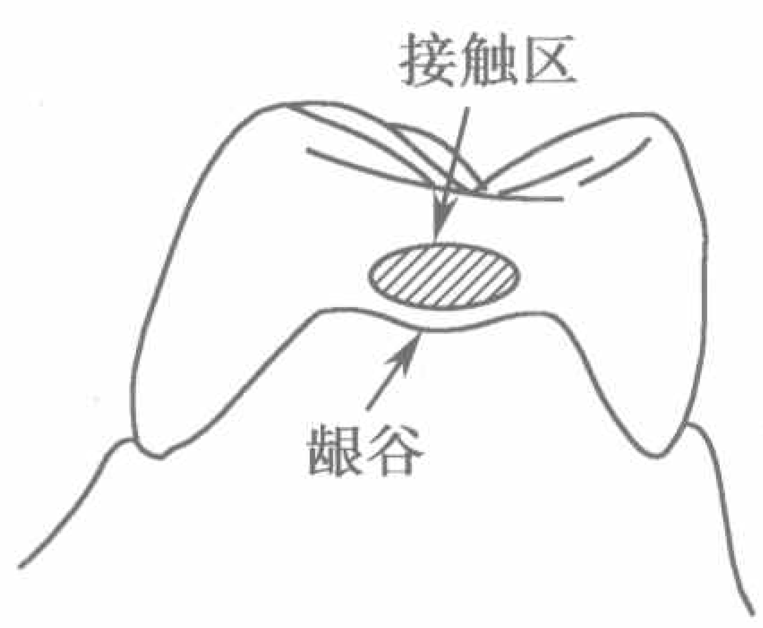


图2-5　接触区

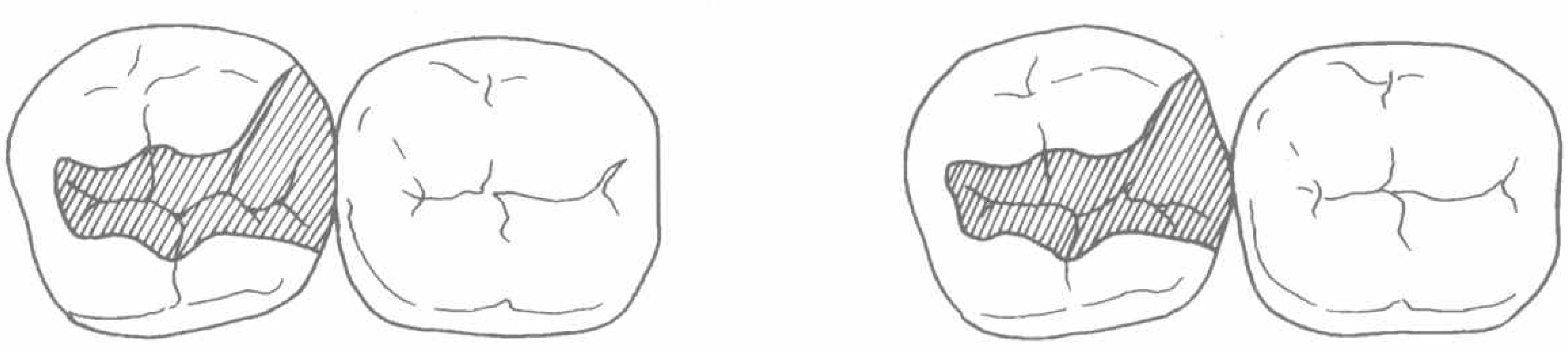


图2-6　楔状隙
A. 正常　B. 过大

牙冠𬌗面的尖窝沟嵴的正常形态对维持有效的咀嚼效率和生理性𬌗有着重要的意义。前牙的主要功能是切割食物，后牙则是捣碎和碾磨食物。捣碎食物的结构基础主要是凸起的尖、嵴和载物的窝，用以粉碎较大而坚硬的食块；碾磨食物的结构基础是牙尖、嵴、沟和窝，通过反复磨动使食物碾细成可以吞咽的食团。在牙体修复时应注意恢复其生理性外形，相邻后牙𬌗面的边缘嵴应在相同高度，以确保形成正确的邻面接触区和楔状隙；应恢复咀嚼过程中相对牙尖、牙面的适宜外形曲率，有助于维持和促进牙齿的自洁作用。

（一）前牙

人恒前牙12个，分为中切牙4个、侧切牙4个和尖牙4个，上下颌四个区各1个，左右对称，均为单根牙，排列在牙列的前部呈弧形，上颌牙牙冠的近远中径及颊舌径大于相应的下颌同名牙。前牙主要是美观、辅助发音和切割食物的功能，咀嚼过程中所承

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

受的船力小于前磨牙及后牙，牙体修复时侧重外形的恢复，同时应考虑功能和生理船的需要。

1. 中切牙　上颌中切牙是切牙中体积最大者，其冠根比接近1∶1。牙冠的唇面长度大于宽度，近中缘与切缘较直，近中切角近似直角而远中切角略为圆钝；舌侧面有舌隆突及舌面窝；近中面的接触区较远中面更靠近切角。从侧面观切嵴常位于牙体长轴的唇侧。上颌中切牙位于牙弓前部，牙冠外形与面型相协调，且易因意外创伤而发生冠折，对美观和发音有直接影响。

下颌中切牙是全口牙中最小者，冠根比约为1∶1.2。其近中切角与远中切角约相等，近远中面的接触区均较靠近切角。

2. 侧切牙　上颌侧切牙形态与中切牙相似，但体积稍小，其冠根比约为1∶1.1。其唇面近中切角似锐角而远中切角成圆弧形，舌面的窝、嵴较中切牙明显，近远中接触区与切角的距离大于中切牙。

下颌侧切牙冠根比约为1∶1.2，远中切角较近中切角圆钝，近中面接触区较远中面更靠近切角。

上颌切牙邻面接触区及上颌切牙舌面窝顶点处自洁作用较差，是龋病的好发部位。而下颌切牙接近舌下腺导管口，龋坏发生率相对较低，但当有牙列拥挤等情况时仍有龋坏发生。

3. 尖牙　上颌尖牙冠根的唇舌径大于切牙，其冠根比约为1∶1.3。其唇面似圆五边形，发育沟较显著，舌面舌隆突明显，并有舌轴嵴将舌面窝分成近中和远中两部分，近中面接触区较远中面更靠近牙尖嵴。

下颌尖牙较上颌尖牙窄而薄，冠根比约为1∶1.3。唇面约与牙体长轴接近平行，冠根的近中缘相续成直线，邻面观冠根的唇缘相连而成弧形。尖牙位于口角处，其支撑口角的作用，对面容影响较大。尖牙牙冠自洁作用较好，发生龋坏的几率较小。

4. 乳前牙　与恒牙一样，乳前牙也分为上、下颌乳中切牙、乳侧切牙和乳尖牙。其形态与相应恒牙相似，但乳前牙的牙冠更短小，颈嵴突出、牙齿的冠根更分明。

（二）前磨牙

人恒前磨牙8个，上、下颌各4个，位于尖牙与磨牙之间，靠近尖牙的称为第一前磨牙，靠近磨牙的称为第二前磨牙。前磨牙的牙根多呈扁形单根，上颌前磨牙有半数在牙根的中部或根尖1/3处分为颊舌2个扁根，下颌前磨牙也有报道有双根的情况，但发生比例少于上颌前磨牙。前磨牙的主要功能为协助尖牙撕裂食物，同时有辅助磨牙捣碎食物的作用。

1. 第一前磨牙　上颌第一前磨牙为前磨牙中体积最大者，冠根比约为1∶1.4。船面为六边形，颊侧宽于舌侧，远中边缘嵴长于近中边缘嵴，由中央窝、颊尖三角嵴、舌尖三角嵴、中央沟、近远中沟组成。近中面接触区靠近船缘处，多有颊舌两个牙根，通常颊根较舌根长，根尖偏向远中。

下颌第一前磨牙是前磨牙中体积最小者，其颈部明显缩窄，冠根比约为1∶1.4。颊尖长大而舌尖特小，船面呈卵圆形，为颊高舌低的斜面，有横嵴横过船面，邻面接触区靠近颊船角处；多为单根，根尖略向远中。

2. 第二前磨牙　上颌第二前磨牙轮廓不如第一前磨牙锐突，冠根比约为1∶1.6。其

牙尖较圆钝，近中接触区在中1/3近船缘处，远中接触区略偏舌侧。多为扁形单根，根尖钝而弯。

下颌第二前磨牙牙冠外形方圆，其长度、厚度和宽度几乎相等，冠根比约为1:1.6。颊尖与舌尖高度相近，船面呈圆形或卵圆形，多为扁圆单根。

前磨牙的船面点隙及邻面均为龋病的好发部位，在进行牙体修复时在注重功能恢复的同时，还应注意重建其解剖外形及接触区的正常形态和位置。

乳牙没有前磨牙。

（三）磨牙

人恒磨牙有12个，上下颌每侧各3个，靠近前磨牙的称为第一磨牙，向后依次为第二磨牙、第三磨牙，牙体形态也依次变小。上颌磨牙的牙冠较直，下颌磨牙的牙冠多向舌侧倾斜。一般有2~4个牙根。磨牙是承受主要咀嚼功能的牙齿，牙体修复时应侧重咀嚼功能的恢复。

1. 第一磨牙　第一磨牙又称“六龄牙”。上颌第一磨牙冠根比约为1:1.7。牙冠颊面近远中宽度大于船颈长度，船面呈斜方形，由四条边缘嵴、四个牙尖三角嵴、斜嵴、近中窝及远中窝、颊沟及近中沟组成。近中邻面接触区在船1/3的颊中1/3交界处，远中接触区在其船1/3的舌中1/3交界处；多有两个颊根和一个腭根，三根分叉度较大，利于牙的稳固。

下颌第一磨牙冠根比约为1:1.7，其牙冠颊面呈梯形，船面呈长方形，近远中径大于颊舌径，由五个牙尖及其相应的三角嵴、近远中窝、五条发育沟组成。近远中接触区均在船1/3的中1/3处。一般为扁而厚的双根，近中根尖多弯向远中。第一恒磨牙由于萌出时间早，在口腔内时间长，沟裂点隙多，是龋病的好发部位。

2. 第二磨牙　上颌第二磨牙稍小于上颌第一磨牙，冠根比约为1:1.6。船面形态与第一磨牙相似，斜嵴不如第一磨牙明显，近中舌尖占舌面的大部分，多有2~3根，颊侧两根多向远中偏斜，牙根将分叉度较第一磨牙小。

下颌第二磨牙冠根比约为1:1.6，船面呈“田”字形，多由四个牙尖、中央窝、颊舌沟、近远中沟构成，多由两个牙根，两根相距较近，均偏远中，有时可聚成一锥形体，偶见三根。

3. 第三磨牙　第三磨牙的形态、大小、位置及牙根情况变异较大，上颌第三磨牙冠根比约为1:1.5，下颌第三磨牙的冠根比约为1:1.8，牙冠各轴面较光滑，船面缩小，尖嵴不清副沟多。多因萌出位置异常及其位置造成清洁困难，较易发生龋坏。

4. 乳磨牙　乳磨牙8个，靠近乳尖牙的称为第一乳磨牙，后为第二乳磨牙，上、下颌各4个。上颌第一乳磨牙船面形态与上颌前磨牙相似，下颌第一乳磨牙形态比较特殊，其颊面为四边形，船面为不规则四边形。第二乳磨牙与各自同颌的第一恒磨牙形态相似。乳磨牙牙根细长，上颌乳磨牙多为3个牙根，下颌乳磨牙有近中、远中2个牙根，牙根向外张开。

二、髓腔解剖学

牙髓腔又称髓腔，位于牙体中间，周围被牙本质包被，髓腔内充满牙髓组织，包括血管、神经、淋巴，通过根尖孔与牙齿周围组织联系。髓腔包括髓室、髓角和根管口。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

髓腔朝向根颈及牙冠的一端扩大成室称髓室，形态与牙冠外形相似。髓室有 6 个髓室壁，与咬骀面或切嵴相对应的髓室壁为髓室顶，与髓室顶相对应的髓室壁是髓室底。髓角是髓室深入到牙尖突出部分，呈角形，髓角的形态、位置都与牙尖的高度有关。髓腔的形态随着年龄的增长，继发性牙本质的不断形成和沉积可导致髓腔变小，根管变细，甚至封闭。

牙体修复前掌握相应患牙的髓腔解剖学特点，有助于更安全有效地进行牙体预备，避免造成意外穿髓等。

（一）前牙髓腔

前牙均为单根牙，髓腔形态与牙体外形基本一致，髓腔较大，髓腔与根管之间无明显的界限。上颌切牙髓腔唇侧面观近切嵴部分的髓腔最宽，在冠中 1/3 处逐渐缩小变细；近中面观在颈缘附近的唇舌径最大，向切方和根方均变窄。

下颌切牙的髓腔较上颌切牙小，变化规律与上颌切牙类似。尖牙髓腔的特点是唇舌径大于近远中径，近中面观切端方向窄而尖。

（二）前磨牙髓腔

前磨牙的髓腔颊舌径大于近远中径，呈长立方形，颊侧面观与尖牙略相似，颊侧面观可见髓角分别突入颊尖和舌尖，颊侧髓角高于舌侧髓角，其中下颌第一前磨牙颊侧髓角高且位于牙冠中份。

（三）磨牙髓腔

磨牙的髓腔呈立方形，有近远中、颊舌四个髓角，髓室顶为凹形，最凹处与牙齿的颈缘平齐。上颌磨牙颊侧面观近中颊髓角高于远中颊髓角，近中面观近中颊侧髓角高于近中舌侧髓角，接近冠中份。

下颌磨牙髓腔颊侧面观近中髓角高于远中髓角，近中面观舌侧髓角高于颊侧髓角。第三磨牙髓腔形态变异较大，可参考第二磨牙髓腔形态。

（四）乳牙髓腔

乳牙髓腔形态与乳牙的外形相似，特点是髓腔大、髓角高、髓壁薄。

第三节 牙齿的结构与生理

作为主要的消化道器官，牙齿承担着咀嚼、发音、言语、面部美容等主要生理功能。发育正常、矿化完整、结构合理、外形完整、排列整齐是牙齿完成生理功能的必备条件。

一、牙 釉 质

（一）牙釉质的理化性质与组成

牙釉质是人体内最坚硬的组织，它覆盖在牙冠的表面，厚度不一，牙尖处最厚，可达 2.5 mm，牙颈处最薄。牙釉质的硬度和密度也并非均匀一致，在牙尖处和表层的牙釉质最硬，密度也最大；在接近釉牙本质界处，硬度要小一些。成熟牙釉质的硬度用克鲁普氏法测量为 430 kg/mm^2，用摩氏硬度计测量为 6.5。牙釉质的平均密度为 3 g/cm^3，抗压强度为 774 kg/cm^2。一般情况下，恒牙牙釉质的硬度大于乳牙牙釉质。

牙釉质的高强硬度使它可以承受数十年的咀嚼压力和摩擦力。不仅如此，牙釉质还具有一定的压变性，这种压变性虽然很小，但却可耐受长期咀嚼压力而不发生碎裂。压变性主要与其内部的组成（有机物和水）以及牙釉柱和晶体的排列有关。

正常牙釉质是一种带光泽的半透明物质。牙釉质的密度较大，但对放射性同位素或染料等物质有透过性。牙釉质的釉柱间质是多孔性的，且且其中还有水分，由于物质对釉柱的透过性比在釉柱间质内慢 3～4 个级差，因此外界物质多系通过釉柱间质进入牙釉质。

刚萌出牙齿的牙釉质比萌出已久的牙釉质更容易被外界物质渗入，这也是外层牙釉质发生生理性再矿化的基础。表层牙釉质发生再矿化后，其透过性就逐渐减弱了。当牙釉质发生龋病时，龋坏组织中的物质运送途径扩大，且在其中充满了水，除 H^+ 外，其他物质的扩散系数为 $10^{-6}\ cm^{-2}sec^{-1}$，其运动强度与水溶液中的离子运动速度一样。很多离子、染料或同位素示踪物能很快透过龋坏牙釉质。

牙釉质的化学组成分为两部分。

1. 无机物　牙釉质含有大量无机物，按重量计算，占 95%，其中绝大部分是磷酸钙类物质。多年来人们认为这种物质是羟磷灰石，其分子式为 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$。近年的研究，折光率测定和红外光谱分析，认为是碳酸磷灰石或包含碳酸磷灰石，其中 CO_3^{2-} 的含量占 3.2%（重量），其分子式为 $Ca_9[(PO_4)_{4.5}(CO_3)_{1.5}](OH)_{1.5}$。牙釉质内还有其他一些的无机物成分（表 2-1）。

表 2-1　人成熟牙釉质的无机物含量（干重%）

组　分	含量幅度	平均值
钙	34.6～38.2	36.6
磷	16.3～19.2	17.7
碳酸盐	2.4～4.2	3.2
钠	0.17～1.16	0.67
镁	0.04～0.68	0.35
氯	0.16～0.7	0.35
钾	0.018～0.1	0.04

牙釉质还含有一些痕量元素。牙釉质氟含量可达 120 ppm，牙釉质表层内的含氟量更高，它可以与磷灰石结合成氟磷灰石，能增强牙齿的抗龋力。

牙釉质内镁与碳酸基团都是磷灰石的薄弱组成部分，容易受到酸的侵蚀。

牙釉质内的各种无机物并不是均匀分布在各个部位的。将牙釉质分层剥离，分析其中镁、钠、磷酸盐含量，发现这些成分在外层牙釉质内分布较少，内层较多。用电子探针或次级离子质谱法，发现各种无机物在牙釉质内的分布从表面到深处不相等，而且牙齿之间也有区别。氯的分布也呈一定的浓度梯度，从外到内。逐渐减少。不同的牙齿，同一牙的不同部位无机物的分布也不一样。牙釉质内钙也是由表层到深处逐渐减少的。磷的分布与钙平行，这样就使牙釉质内 Ca/P 比值保持恒定，为 1.62±0.08。

虽然牙釉质内的无机物在重量上占很大比重，但其体积却不与重量成正比。根据测量结果，牙釉质内无机物所占总体积为牙釉质的 85%，其他 15% 则为水和有机物占据。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

2. 有机物　成熟牙釉质内的有机物所占比重还不到1%。恒牙牙釉质的有机物比乳牙少，恒牙为0.6%，乳牙为0.7%（均为W/W）。这些有机物大部分分布在釉梭、釉丛等结构内，其次是芮氏线和釉柱间质内。这些有机物中有不溶性和可溶性蛋白质、肽类、枸橼酸盐。最近对牙釉质基质蛋白的研究发现，牙釉质内含有几种蛋白，釉原蛋白、釉丛蛋白等，这些蛋白在牙釉质内起到晶体的成核作用和支架作用。除了蛋白质外，牙釉质内还含有脂肪，其量占有机物的50%。成熟牙釉质的有机物组成、氨基酸分析（表2-2、表2-3）。用十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）和凝胶-清除色层法分析成熟牙釉质的蛋白质，证明其中主要是一种低分子量糖蛋白，另一部分为EDTA不溶的蛋白质，其氨基酸组成与分子量与前者相同，但含有机磷酸盐较多。牙釉质内的EDTA可溶性蛋白质的有机磷酸盐可能与蛋白质呈共价结合，为晶体发育提供型板的作用，成熟牙釉质的有机基质形成一种框架，使矿物质的形成容易进行。

表2-2　牙釉质内的有机物组成（重量%）

物质	含量	物质	含量
总有机物	0.6	乳酸盐	0.01
总蛋白质	0.35	碳水化合物	0.0016
低分子量	0.06	脂肪	0.01
不溶性	0.29	水	4.0
枸橼酸盐	0.02		

表2-3　人成熟牙釉质的蛋白质的氨基酸分析.

氨基酸	水溶性蛋白质	水不溶性蛋白质	氨基酸	水溶性蛋白质	水不溶性蛋白质
半胱氨酸	4	20	蛋氨酸	34	22
羟脯氨酸	8	2	异亮氨酸	19	23
天科氨酸	54	79	亮氨酸	66	111
苏氨酸	42	52	酪氨酸	23	51
丝氨酸	119	82	苯丙氨酸	33	49
谷氨酸	106	136	羟赖氨酸	4	6
脯氨酸	137	81	赖氨酸	26	40
甘氨酸	193	62	组氨酸	19	27
丙氨酸	53	69	精氨酸	28	36
缬氨酸	32	52			

牙釉质内不溶性蛋白质的分布不均匀，在接近釉牙本质界处最多，此处富含釉梭和釉丛。牙釉质一经脱矿，这些不溶性蛋白质被留下来，形如带或绒毛。人牙釉质不溶性蛋白质与口腔上皮的低硫角蛋白有相似之处，这种相似性以蛋白质之间的联系为基础，成熟牙釉质的不溶性蛋白质属于假角蛋白。

3. 水　牙釉质含水约4%，均匀地分布在釉柱间质内，以牙釉质本质界较多，一部分与磷灰石结合。

（二）牙釉质的组织结构

采用光学显微镜观察牙齿磨片或用电子显微镜观察牙釉质的超薄切片，可以看到牙釉质的基本组成：包括牙釉柱和釉柱间质。釉柱呈匙孔状，有一个近乎圆形，较大的“体部”或“头部”和一个细的“尾部”。“体部”近合面方向，“尾部”近牙颈方向。在“体部”的表面有一弧形清晰的周界称为柱鞘，每一个釉柱的“体部”紧密地插入邻近釉柱的“体部”和“尾部”的间隙中。“体部”晶体的排列是晶体的长轴与釉柱长轴平行，但在移向尾部时，晶体逐渐偏离釉柱长轴，至“尾部”时，则与釉柱呈65°～70°角。当牙釉质纵切面通过一排釉柱的“体部”和邻近一排釉柱的“尾部”时，由于其中晶体排列方向不同，就产生了光学显微镜所见到的釉柱似乎被柱间质所分隔的现象。在“体部”与邻近“尾部”相交处，晶体方向骤然改变，该处排列较疏松，形成微孔状结构，且大多釉间质位于此，形成柱鞘，其厚度约20～30 nm。

在光学显微镜下观察牙釉质的全貌时，可见若干条与牙面大致平行的线条，表示牙釉质生长时呈叠瓦状一层一层堆积形式，被称为生长线（incremental lines）或锐兹线。线所在的位置是矿化较少的部分，在龋病病变时，它也是容易受侵蚀的部分。

釉柱内的主要结构是排列有序的磷灰石晶体，羟磷灰石晶体主要以$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$形式存在，其离子、分子处于一种动态平衡中，外界的物质可以打破其稳定性，使其溶解性增加。在釉柱内，这些晶体互相紧密排列，中间间隙很窄。成熟牙釉质内的磷灰石晶体，又称微晶（crystallite）。这种晶体的外形规则，呈六方棱柱体，平均宽度约为40 nm。由于羟磷灰石晶体在形成时垂直于成釉质细胞凹面外形，因此，从成釉质细胞中心到边缘，逐渐形成70°倾角，这种紧密排列羟磷灰石，重复的对称模式形成了牙釉质的基本结构——釉柱。用高分辨扫描电子显微镜观察釉柱内的晶体排列，可见在釉柱中心晶体与釉柱排成一定角度，而在釉柱周围（包括釉柱间质）则与釉柱方向平行。发生牙釉质龋时，这种排列方式与疾病的破坏途径密切相关。牙釉质内比牙本质内的磷灰石晶体大。大体积的晶体对增强牙釉质的物理机械性能有利，而且减小了它的表面面积，不易受到酸的溶解，这是很重要的。

釉柱在牙釉质的排列方向是规则有序的，在接近牙齿表面处，所有釉柱都是排列成与牙面垂直的方向。在牙釉质内部约占牙釉质厚度2/3部分，则方向发生改变，在牙尖的下方，它们成束地弯曲，且曲度颇大；在牙冠的其他方面（颊、舌、近中、远中），则可见到一组与牙面垂直、互相平行的釉柱，另外一组则呈束装扭曲，像发辫一样。在牙齿的点隙内，釉柱的排列方向又有变化。一般情况下，在点隙的入口处，釉柱排列与点隙表面成一定角度。在点隙中部则与表面平行，到点隙底部，釉柱呈自底部向周围辐射状。釉柱的不同排列方式，完全是为了适合牙釉质的功能，否则不能承受长时间的咀嚼压力，发生破裂。

釉柱在达到牙齿表面时与表面基本垂直。每一个釉柱上可见到有许多横纹，它代表釉柱内的矿化是呈周期性的。横纹是釉柱的薄弱部分，容易受到酸的侵蚀，牙釉质早期龋釉柱横纹内的晶体明显减少。

釉柱间质是牙釉质中含矿物较少的部分，被认为是龋病病变过程中的酸性物质的通道。

（三）牙釉质的表面形态与表层结构

发育健全的牙齿表面是较光滑平整的，仔细观察这些光滑的表面时，却可见到许多

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

有规律排列的陷凹，此种陷凹是牙釉质发育末期，成釉细胞退化前遗留的痕迹。口腔卫生状况差的人，此种陷凹中有大量的细菌及食物残杂，为龋病的发生提供了条件。

扫描电镜观察未萌出牙的牙冠表面，可以发现一些表面不完整的形貌。一种是长短不等的裂纹；另一种是大小不一的坑凹，称为灶孔（focal hole）。这些裂纹或灶孔里面也很容易藏匿细菌。这些结构可以说是一些自然形成的缺陷，可以成为龋病发生的起点。

牙釉质表面还可见到叠瓦状结构，是牙釉质生长线在牙齿表面的结构，叠瓦状结构的膨出部分较光滑而完整，凹陷部分则有许多小孔。

观察人磨牙邻面触点内外的表面形态，可以发现触点内的牙釉质表面较光滑，触点区边缘即有明显的破坏，触点区龈方的表面有大量细菌堆积，使邻面龋损害多从触点龈方开始。

从上面介绍的几种情况，可以看出牙齿表面天然或后天地存在许多结构上的缺陷，这些缺陷为细菌的停留和形成菌斑提供了条件，它们会成为龋病开始破坏的突破口。从邻面龋发生的部位看，触点内始发龋损害者很少。在龋病发病的宿主因素中，牙齿的结构占有很重要的地位。

进一步观察牙釉质表层内部的结构，对认识龋病破坏的途径和机制有较大的帮助。Whittaker 用扫描电子显微镜观察 550 颗乳牙表层牙釉质的结构，观察结果表明表层牙釉质有三种类型：一种是釉柱直达牙齿表面；一种则是表层无釉柱；一种是混合型，釉柱只达表层的一部分。无釉柱表层多见于乳牙，恒牙较少见。这种表层结构内也不是致密无缺陷的，在透射电镜下，表层内有很多孔隙结构。

（四）点隙沟裂的形态与结构

人类牙齿上发生龋病最多的部位是咬合面的点隙沟裂。点隙沟裂内最易停留细菌和食物残渣，其一端是盲端，物质进易出难，且由于其缝隙狭窄，不易被牙刷清除，因而成为龋病最多发的部位。点隙沟裂在牙釉质内，其周围均被牙釉质包围，在牙齿刚萌出时，其内部为釉上皮的残余，不规则。牙齿萌出后则有口腔内的各种物质进入如唾液、食物等。

点隙沟裂的形态与龋病发病有一定关系。浅而开口宽的点隙易于清洁，不易发生龋病；有些点隙虽然深，但很窄，也不易患龋。

Nagano 等将点隙沟裂的形态分为 I、V、U、IK 几种类型。实际上牙齿的点隙沟裂形态是很多样的，根据本书作者的研究，提出可以分为 I、U、V、Y、A、W 以及其他型。I 型是狭而窄的点隙沟裂；V 型是口宽底窄者；U 型是口及底均宽；Y 型是口宽，但到中段变窄；A 型是口窄底宽者；W 型是点隙开口宽，但底部分为两个或更多的隙；其他型者的形态不规则，不能归入以上几型。根据作者的调查分析，I 型最多（69%），其次是 V 型和 U 型。

（五）牙釉质的功能与代谢

前面已经提到牙釉质是体内最硬的组织，它的矿化程度达到 95%，但它又与一般矿物质不同。它虽然是由无机物组成，但这些无机物都是高度结晶的。不仅如此，这些晶体是有序排列在牙釉柱内，而牙釉柱又是规则有序排列在牙釉质内，只有这样，牙齿这个咀嚼器官才能承受几十年的咀嚼压力和摩擦。

由于牙釉质内含有大量的无机物，不含有生命活力的单位，因而过去长时间对牙釉质是否活组织而争论不休。认为牙釉质不是活组织的人指出牙釉质内没有代表生命活动基本单位的细胞，持反对意见的人则说，如果牙釉质不是活组织，它就会被机体所排除。

牙齿萌出后，牙釉质内的确没有代谢活动，它与外部的物质交换仅仅是少量的透入，主要表现在牙釉质的外层，如氟、钙、磷等物质都可进入牙釉质。牙釉质靠什么长期地与具有一定活力和代谢的牙本质稳固连接在一起，而且维系那么长的时间呢？有人认为这与牙釉质深处的釉丛、釉梭等结构有关。

二、牙　本　质

牙本质是牙体组织的主要部分，也是一种高度矿化而又具有一定物质代谢的硬组织。包围在牙髓组织外面，在牙冠部、牙本质的外面有牙釉质覆盖；在牙根部则有牙骨质覆盖；但在牙颈部，有时可见到牙本质直接与周围的牙周组织接触。

（一）牙本质的性质与组成

牙本质是一种比牙釉质软的硬组织，它含的矿物质比牙釉质少，平均为 70%（重量）左右。牙本质含的有机物较多，约占 18%，其余 12% 为水（均为重量比）。但按体积计算，则牙本质内无机物的体积占 50% 左右，有机物约占 25%，其余为水。牙本质的这种组成随着年龄而发生变化，年龄愈大，矿物质成分占的比重愈大。

牙本质内的无机物主要是羟磷灰石晶体，其构成与牙釉质一样。另外还有少量无定型磷酸钙，主要见于新形成的牙本质。牙本质的磷灰石晶体体积较小，其长度约为 20 nm，宽度和厚度约 3.5～4.0 nm。此外，牙本质内还含有少量碳酸盐和硫酸盐，也有一定痕量元素如氟、铜、锌、铁等。

牙本质的有机物主要是胶原，占有机物组成的 93%；其他成分为脂肪、糖氨聚糖、蛋白质，每种含量约 0.2%；另外还有少量（<1%）的枸橼酸盐。

（二）牙本质的组织结构

牙本质的构造分基质和牙本质小管-纤维两部分。在光学显微镜下可见到牙本质内有许多紧密排列的小管，小管与小管间是基质。仔细观察，可以发现牙本质小管内有一条纤维，延伸于小管内 2/3。牙本质小管在其生长中分出一些支管，但以近釉本质界处最明显，有些牙本质小管还延伸到牙釉质内，成为釉梭。在牙冠和牙根内，牙本质小管的全部行程呈 S 形弯曲，但在牙尖部则较直。牙本质小管的外端近牙釉质处分出许多侧支，并与邻近小管的侧支互相吻合。

牙本质的外层接近牙釉质的部分，在牙齿发育过程中形成最早，基质的纤维来自牙乳头，排列方向垂直于釉牙本质界，这一部分牙本质称为罩牙本质（mantle dentin），其中含有纤维接合素（fibronectin）。在接近牙髓的内层牙本质，由于尚未矿化，称为前期牙本质（predentin），其中含蛋白聚糖（proteoglycan）较多。前期牙本质是牙本质内层靠近牙髓的部分，HE 染色呈淡红色，稍靠外周一点即可见到一些染成紫红色的团块，这是正在矿化的牙本质。

在显微镜下观察牙本质小管横断面时，可清楚看出牙本质小管与其周围基质的关系，在电子显微镜下则更为清楚。小管周围有一层矿化程度较高的牙本质，称为管周牙

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

本质（peritubular dentin）；介于两管之间的牙本质矿化程度要低一些，称为管间牙本质（intertubular dentin）。在正常状态下，牙本质小管内有牙本质纤维占据，它是成牙本质细胞伸向牙本质小管内的突起。现已查明，成牙本质细胞突只伸延到牙本质小管的内侧2/3。

牙本质的基质就是牙本质小管外面的矿化组织。它包含两个组分：一部分是磷灰石晶体；另一部分是有机基质，这种基质是由胶原纤维构成的，它嗜银染色，属于Ⅰ型胶原。纤维的排列大部与牙表面平行而与牙本质小管垂直，彼此交织成密网状。

在牙冠部的牙本质内常见一种矿化不全的结构，称为球间牙本质。牙本质矿化时，矿物呈球体互相融合，当由于某种原因矿化发生障碍时，就会出现这种结构，但牙根部的牙本质却没有这种结构。球间牙本质内包含着牙本质的基质。在牙根部靠近牙骨质处有另外一种矿化不全的结构，称为托姆斯粒层。

（三）牙本质的增龄和反应性变化

与牙釉质相比，牙本质有许多不同之处。牙本质内有淋巴循环，牙本质在牙齿形态定型后，也将继续发育；牙本质含有细胞的组成部分，即成牙本质细胞突；当牙本质受到外界刺激时，内部会发生一些反应变化，如矿化现象增强，而且还可在牙本质的近牙髓端形成反应性牙本质（reactive dentin）。这说明牙本质内存在着物质代谢活动。

1. 原发性牙本质（primary dentin）和继发性牙本质（secondary dentin）　牙根发育完成前形成的生理性牙本质为原发性牙本质，此期形成牙本质的速度相对较快；牙根发育完成后，牙本质仍可继续不断地形成，使髓室体积缩小，但形成速度减慢，这种后来形成的牙本质称为继发性牙本质。由于髓周牙本质的增厚，髓腔缩小，而使成牙本质细胞和突起的轴心位置发生一定的偏斜，结果是形成的继发性牙本质与原发性牙本质间形成明显的分界线。继发性牙本质形成于牙本质的整个髓腔表面，但在各个部位分布不均匀，在后牙中通常沉积于髓腔顶和底部。

另外一种生理性或增龄性变化，是牙本质小管壁的继续矿化。这可能由成牙本质细胞突介导，此种矿化造成牙本质小管壁增厚，牙本质小管变窄。继发性牙本质和管间牙本质的矿化是一种生理性过程，据报道，这种矿化也可在未萌出的牙中观察到。

2. 修复性牙本质（reparative dentin）　修复性牙本质又称反应性牙本质或第三期牙本质（tertiary dentin），当存在外界刺激，使成牙本质细胞受到程度不等的损伤，部分细胞可继续形成牙本质。此外，牙髓中的成纤维细胞或充质细胞能转变为具有成牙本质细胞功能的细胞分泌基质，产生矿化作用，基质包括牙髓的细胞和血管成分，以及不规则的牙本质小管，这种在受损伤处相对的髓腔壁上形成的牙本质称为修复性牙本质。修复性牙本质中牙本质小管的数目大大减少，同时小管明显弯曲，有些区域仅含少数或不含小管。修复性牙本质形成过程中，成牙本质细胞常常包埋在形成很快的间质中，以后细胞变性而在该处遗留一空隙，与骨组织相似，又称为骨样牙本质（osteodentin）。

3. 硬化性牙本质（sclerotic dentin）　牙本质在受到外界刺激后，除了形成上述修复性牙本质外，还可以使牙本质小管内的成牙本质细胞突起发生变性，变性后经矿物盐沉着而矿化封闭牙本质小管，这样可阻止外界刺激传入牙髓，这部分牙本质称硬化性牙本质。这种钙化部分的牙本质，其于在光镜下与牙本质小管和周围的间质折光率没有什么差别，故在磨片上呈透明状，也称为透明牙本质（transparent dentin）。

4. 死区（dead tract） 死区是牙齿因磨损、酸蚀或龋病而使牙本质小管暴露时，小管内的成牙本质细胞突起逐渐变性、分解，小管内充满空气，在显微镜透明光下观察，这部分牙本质呈黑色，称为死区。这种改变常见于狭窄的髓角，其近髓端常常有修复性牙本质形成。

（四）牙本质的神经分布和感觉

牙本质能感受外界刺激，如触、压、冷、热、酸、甜等，人们曾对牙本质的感受性作了许多探讨。最初人们用组织学方法去寻找牙本质内的神经，Bernick、郑麟蕃、岳松龄、Fearnhead 等均曾用经典的神经染色法显示有游离神经末梢进入前期牙本质内。Pemenidis 与 Hinds 用 ^{3}H 标记的脯氨酸注射于动物三叉神经节内，三天后将动物杀死，剖取牙齿观察 ^{3}H-脯氨酸在牙本质内的分布。发现在近牙髓的 1/3 牙本质分布较多，在接近釉牙本质界处则很少，他们用这种方法来证明牙本质神经活动的传导途径。电子显微镜下观察用醋酸铀和醋酸铅染色的牙本质，牙冠部牙本质内有神经分布，尤以覆盖髓角部分的牙本质内较密，但在离牙髓牙本质界处 100 μm 以外，则见不到神经，放射自显影神经解剖法证实人牙本质小管内有神经分布。

由于这些研究所用方法不同，所得结果也不一致。要完全证实牙本质内的神经的存在，除了改进组织学研究方法外，还应从神经生理学方面进行探讨。

除神经感受作用的理论外，关于牙本质的感受性，还有人认为可能由于牙本质小管内液体的流速和方向的改变刺激成牙本质细胞层下的神经感受器，即所谓流体动力理论（hydrodynamic theory）。另外也有人认为成牙本质细胞突本身即具有传导刺激的作用，但有人认为牙本质的外 1/3 层却无成牙本质细胞突。因此，关于牙本质的感受性问题，还不能说明已经得到满意的解答。

（五）牙本质-牙髓复合体

从组织发育和功能上来看，牙本质和牙髓组织是密切联系的。当牙本质受到刺激时，牙髓组织会发生相应的反应，牙本质的活力密切依赖牙髓的生活状态，如牙髓死掉，任何加于牙本质的刺激，都不会引起反应。另外，前面已经提到，在生理状态下，牙本质内存在有体液循环和神经感受功能，所有这些都依赖于牙髓的存在。牙本质的不断发育也与牙髓活力密切相关。

因此，近代许多学者都把牙本质和牙髓联合起来，作为一个组织单位，称为牙本质-牙髓复合体（dentin-pulp complex），牙本质是这个复合体的矿化部分，牙髓则是它的非矿化部分。牙本质-牙髓复合体在牙本质龋的发生发展中，具有非常重要的意义。

三、牙 骨 质

牙骨质是覆盖在牙根表面的一层组织，它也是一种矿化组织。关于牙骨质研究的资料不多。近年来，由于人口老龄化，根部龋的发病率增高，人们对牙骨质的注意力也随之增加了。

（一）牙骨质的性质与组成

牙骨质在牙根表面的分布不均匀，牙颈部很薄，由牙颈到牙根尖逐渐增厚。牙骨质呈浅黄色，硬度低于牙本质。洪法廉等的测量牙骨质的微硬度为 46.5 HVkg/mm^2，牙本质为 71 HVkg/mm^2，牙釉质为 343 HVkg/mm^2。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

牙骨质内含有机物较多，它和水在一起，组成牙骨质的基质，约占 50% ~55%（重量），其余则为无机物。牙骨质内的无机物主要为磷灰石晶体，有机物则多为胶原与黏多糖。

牙骨质担负着连接牙齿与牙周韧带的作用，因此，牙骨质也作为牙周组织的一部分。

牙骨质具有一定程度的透过性，其程度随年龄而变化。年轻者，牙骨质矿化程度较低，透过性较大；年老者则矿化程度较高而透过性降低。细胞牙骨质（见后）的透过性比无细胞牙骨质大。

（二）牙骨质的组织结构

在光学显微镜下观察牙齿纵切片时，可见牙骨质呈板层状沿牙根部分布。牙骨质可以分为两类：一类为无细胞牙骨质，分层的结构与牙根表面平行，这种牙骨质多见于牙根的近牙颈部及牙根中部；另一种是有细胞牙骨质，在分层线之间可见一些带有突起的细胞样物质，称为牙骨质陷窝。在电子显微镜下观察，可见这些陷窝内有细胞存在，细胞周围有若干突，在未矿化的牙骨质内看得很清楚。

牙骨质内有很多牙周韧带的纤维自表面伸入内层，在电子显微镜下观察经过脱矿的牙骨质和牙周组织切片时，可以清楚地看出。细胞牙骨质则多见于牙根中部至牙根尖部分。

（三）牙骨质的功能与代谢

牙骨质是一种结构上与骨组织相似的组织，主要功能是把牙体组织与牙周组织连接起来。牙骨质的表面分布着成牙骨质细胞（cementoblasts）。它和骨组织一样，是有生命活力的组织，在正常状态下，牙骨质随着年龄的增长，咀嚼功能的增强，牙骨质也随着牙周膜纤维的增生而增生，它为牙周膜增生的纤维提供了更大的附着表面。

在病理状态下，当牙髓组织拔除后，牙根管内被人工材料所充填，此时牙本质也就失去营养来源，牙骨质就会发生代偿性增生，使牙齿能更稳固地固定在牙槽窝内。临床上常见到拔除作过根管治疗的牙，难度较大，有时甚至牙根被拔除，而断端仍留在牙槽窝内，这就是由于牙骨质增生，使牙根变得粗大，难于拔除。

四、釉牙本质界与釉牙骨质界

釉牙本质界是牙釉质与牙本质交界的一条界线，在显微镜下观察牙齿的纵向或横向切片时，呈凸面向外，凹面向内的弯曲界线。在这个界线的两侧，有机物的含量较多，在牙釉质一侧有许多矿化不全的结构，如釉丛、釉板、釉梭。釉丛是矿化不全的牙釉柱，釉梭则是牙本质小管伸入牙釉质内的延长部，它是未矿化的结构。在釉牙本质界的另一侧有许多牙本质小管的分支，矿化程度也很低。

釉牙骨质界是牙颈部牙釉质与牙骨质的交界。在牙体上它是围绕牙颈部的一条线。牙釉质与牙骨质的交界两种组织的连接情况可以分为：牙釉质与牙骨质对接；两种组织不相接，牙颈部牙本质直接与外界组织或环境接触；牙釉质覆盖牙骨质或牙骨质覆盖牙釉质。

当牙颈部发生龋病时，首先是牙釉质或牙骨质发生病变，但由于牙颈部的牙釉质或牙骨质都很薄，所以很快就发展为牙本质龋。至于无牙釉质或牙骨质覆盖者，则直接破

坏牙本质。因此，老年人的根部龋绝大多数都是牙本质龋。

五、牙　　髓

牙髓（pulp）是位于髓腔内的疏松结缔组织，被坚硬的牙本质所包围。牙髓中的血管、淋巴管和神经仅通过根尖孔与根尖部的牙周组织相通连。

（一）组织学特点

牙髓是来源于外胚间叶的一种疏松结缔组织，它包含有细胞，包括成牙本质细胞、成纤维细胞、未分化的间叶细胞等、纤维、神经、血管、淋巴管和其他细胞外基质。组织学上，牙髓可分为四层。靠近牙本质的一层为成牙本质细胞层；紧接着成牙本质细胞层、细胞相对较少的组织为无细胞层，此层在牙冠部较明显；无细胞层内侧细胞密集，称多细胞层；牙髓中央区细胞分布比较均匀，称髓核（pulp core），含丰富的血管和神经。

1. 细胞

（1）成牙本质细胞（odontoblast）：成牙本质细胞是位于牙髓周围紧接前期牙本质排列成一层细胞，细胞呈柱状，核卵圆形，位于细胞的基底部，细胞顶端有一细长的突起伸入牙本质小管内。在光学显微镜下，此细胞层是由3～5层成牙本质细胞构成，这是由于成牙本质细胞排列紧密而造成的假象。在整个牙髓中，成牙本质细胞的形状并不完全一致，在冠部为较高的柱状细胞，反映了细胞的高活性状态；在牙根中部逐渐变为立方形细胞；接近根尖部的成牙本质细胞为扁平状，呈现相对休止状态。

电镜下可见在靠近胞核的基底部有粗面内质网和高尔基复合体，而顶部细胞浆内粗面内质网丰富。在牙本质形成活跃期，粗面内质网丰富，线粒体遍布于整个胞浆内，并见空泡。成牙本质细胞体之间有缝隙连接（gap junction）、紧密连接（tight junction）和中间连接（intermediate junction）等结构。

（2）成纤维细胞（fibroblast）：是牙髓中的主要细胞，又称为牙髓细胞。细胞呈星形，有胞浆突起互相连接，核染色深，胞浆淡染、均匀。电镜下有丰富的粗面内质网和线粒体以及发达的高尔基复合体等，表说明其活跃的合成胶原的功能。牙髓成纤维细胞的形态往往反映了牙髓组织的功能和活性。随着年龄的老化，牙髓成纤维细胞数量减少，形态呈扁平核形，细胞器减少，表现为合成和分泌功能下降。近年的研究表明，幼稚的成纤维细胞受到某些刺激后可分化为成牙本质细胞。

（3）组织细胞和未分化间充质细胞（histolytic and undifferentiated mesenchymal cell）：这些细胞或吞噬细胞的形态不规则，有短而钝的突起，胞核小而圆，染色深。在活体染色法中，可见其胞浆内储有染料颗粒。在非活动时期很难与成纤维细胞相鉴别，在炎症时，胞浆内有颗粒及空泡，胞核增大，有明显的核仁。

未分化的间充质细胞比成纤维细胞小，但形态相似，有不明显的胞浆突。在受到刺激时，它可分化成结缔组织中任何一种类型的细胞。在炎症中它可形成巨噬细胞。当成牙本质细胞消失时，它可以移向牙本质壁，分化为成牙本质细胞，形成修复性牙本质。牙髓组织中前体细胞的存在，以及此类细胞具有向成牙本质样细胞分化的能力已被证实。2000年Gronthos等人成功从成体牙髓组织中分离培养了牙髓干细胞，并将其与羟磷灰石/磷酸三钙混合后移植于免疫抑制小鼠背部，形成了与体内相似的牙髓牙本质样复合体结构，表现为部分矿化的基质，并有成牙本质样细胞围绕间质性管状结构。牙髓

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

干细胞属于成体干细胞，具有干细胞自我更新、高增殖率及多向分化的特征，能分化为来源组织的细胞类型。牙髓干细胞的自我更新则是其区别于牙髓组织中前体细胞的关键，前体细胞只具有多向分化潜能而缺乏自我更新能力，因此牙髓干细胞在组织工程中具有重要的地位，它可以自我更新产生大量的新细胞，多向分化从而实现组织的再生。目前发现牙髓干细胞在一定条件下可分化成为成牙本质样细胞、成纤维细胞、脂肪细胞，并能表达神经多肽。生理情况下，牙髓组织受到刺激后局部会产生生长因子或蛋白，后者刺激牙髓干细胞向成牙本质样细胞分化，继而产生胞外基质并发生矿化，形成修复性牙本质桥，保护牙髓组织避免遭受更多的损伤。

2. 纤维　牙髓间质主要是胶原纤维和嗜银纤维，弹性纤维仅存在于较大的血管壁上。牙髓中的胶原纤维主要由Ⅰ型和Ⅲ型纤维交织成网状。随着年龄的增加，胶原纤维的量逐渐增加，但其构成比则基本保持不变。嗜银纤维为纤细的纤维，即网状纤维，属Ⅲ型胶原蛋白，分布于牙髓细胞之间。只有在应用银染色时才能显示黑色。牙本质形成的早期，牙髓边缘聚集有粗大的科尔夫纤维束。

3. 基质　牙髓中的基质是致密的胶样物，呈颗粒状和细丝状，其主要成分为蛋白多糖复合物和糖蛋白。蛋白多糖主要为氨基己糖多糖，又黏多糖，含有丰富的硫酸软骨素 A、软骨素 B 和透明质酸。糖蛋白主要由纤维粘连蛋白（fibronectin）和细胞外玻连蛋白（vitronectin）等所组成。

4. 血管和淋巴管　牙髓内血管丰富。血管来自颌骨的牙髓动脉分支，它们经根尖孔进入牙髓，沿牙髓中轴前进，沿途分出小支，在成牙本质细胞层下方形成一稠密的毛细血管丛，毛细血管后静脉汇成牙髓静脉与牙髓动脉伴行，出根尖孔转为牙槽静脉。牙髓和牙周膜的血管除通过根尖孔交通外，尚可通过一些副根管相通，因此，当牙髓或牙周组织发生炎症时，也可沿此通道相互扩散。

牙髓中淋巴管与血管伴行。淋巴毛细血管起于牙髓表面，汇合成较大的小淋巴管，经髓核，穿过根尖也与牙龈、牙周膜的淋巴管丛吻合。前牙的淋巴液引流入颏下淋巴结，后牙的则引流入下颌下和颈深部淋巴管。牙髓的淋巴管在光镜下不易与毛细血管区别。

5. 神经　牙髓内有很丰富的神经。神经来自牙槽神经的分支，伴同血管自根尖孔进入牙髓，并逐渐分成很多更细的分支。髓腔内神经纤维分散呈放射状，近多细胞层处形成神经网，称为神经壁层（parietal layer of nerves）或 Raschkow 丛。自此层神经轴突通过多细胞层、无细胞层和成牙本质细胞层，止于牙髓牙本质交界处的成牙本质细胞突起之间或牙本质小管内。神经末梢呈圆或椭圆形膨大，与成牙本质细胞紧密相接，具有感觉器的功能。牙髓神经含有调节血流的自主 C 神经纤维，也有来自三叉神经的传入感觉神经纤维。神经根据其功能、髓鞘、直径、传导速度分类，虽然在牙髓中含有少量的大直径传导速度快的 A-β 神经纤维，但大量还是有髓鞘的 A-δ 神经纤维，以及没有髓鞘的较细的 C 神经纤维。以前磨牙的神经支配为例，大约含有 500 个 A-δ 神经纤维，在成牙本质细胞周围分支形成游离神经末梢，A-δ 神经纤维对流体动力的压力感觉阈值低，A-δ 神经纤维激活后引起剧烈的锐痛。

（二）生理学特点

牙髓的主要功能有：①形成原发性、继发性、修复性牙本质；②营养功能，为牙髓

中细胞，基质提供转运中介作用；③感觉功能，传递疼痛反应和本位感觉反应；④保护功能，对炎症和抗原刺激产生反应，通过血液循环和淋巴管循环消除有害物质。

牙髓组织在组织学上分层明显，从里向外分为：牙髓本部、多细胞层、无细胞层、成牙本质细胞层。牙髓本部由基质组成，是一种不规则的凝胶样蛋白基质，其中有细胞、胶原纤维、血管和神经通道，此凝胶样蛋白基质为细胞间、血管间提供了转运中介作用，转运营养物质和代谢产物。神经纤维的末梢和血管穿过无细胞层和细胞层后会聚成较大的分支，经牙髓本部最终出根尖孔。所有的基质和胶原均由散在的交织成网状的成纤维细胞合成。

多细胞层主要由纤维细胞和未分化的间充质细胞构成。未分化的间充质细胞和纤维细胞具有分化潜能，在受到刺激时，它们可分化成结缔组织中任何一种类型细胞。例如当因细菌或细菌产物穿过牙本质小管损伤成牙本质细胞时，间充质细胞可分化为成牙本质细胞，形成修复性牙本质。

位于牙髓外周的成牙本质细胞层产生原发性、继发性牙本质，同时影响控制牙本质小管的物质代谢，以及形成保护性硬化性牙本质等。成牙本质细胞呈柱状单层排列，每个细胞具有细胞突可延伸至牙本质小管 2/3 段，成牙本质细胞通过细胞连接紧密排列，这种细胞连接能够在细胞间传递化学信号或电信号，引起整个成牙本质细胞层的整体反应。因此，成牙本质细胞层的完整性和细胞间的连接也可以认为是牙本质和牙髓的中介，介导组织液和分子的通过，起到保护作用。常规的备洞和对洞壁的干燥可暂时性引起成牙本质细胞层排列紊乱，严重时也可引起永久损害。

（叶　玲）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第三章

口腔生态学

口腔生态学（oral ecology）是生态学的一个分支学科，也是口腔医学基础学科中的一门新兴交叉学科。掌握口腔生态学的基本知识，对于认识疾病发生机制，研究有效的防治措施是十分有益的。

生态学是生命科学的一个分支，按生物类型的分类可分为动物生态学、植物生态学、昆虫生态学、微生物生态学、个体生态学等。各学科研究对象都是生命现象，学科之间存在着纵向和横向的联系，但又有各自的理论和方法。

第一节　口腔生态学定义和研究内容

口腔生态学是在口腔解剖生理学、口腔微生物学、口腔生物化学以及生态学等多学科理论的基础上发展起来的，是人体生态学的重要部分。近年来，随着口腔生态学理论的不断发展，该理论已逐渐深入到口腔医学的各个领域，既丰富和充实了该理论的基本知识，又以全新的角度研究口腔一些常见疾病的发生机制，为疾病的生态防治奠定了基础。

一、口腔生态学的定义

口腔生态学是研究口腔组织器官与口腔微生物群以及微生物群之间相互关系的一门学科，它阐明口腔组织器官与微生物群之间各种相互作用的生理平衡态和病理失调态的机制，提出维护口腔生态生理平衡和防止失调的措施与方法。

二、口腔生态学的研究内容

生态学是研究生命系统与环境系统之间的相互作用的规律以及机制的科学，研究生物与生物、生物与环境相互依赖和相互制约；研究正常微生物群与其宿主相互关系的生

命科学的分支学科。口腔生态系是由口腔常驻微生物群和人体口腔组织器官共同构成的，微生物群与宿主在共同的历史进化进程中形成生态关系。口腔生态学就是研究这种相互关系的动态状况；研究口腔生态学组成的两个部分在维护口腔生态平衡中所起的作用；研究影响口腔生态平衡的因素以及如何调整生态平衡等，其研究内容甚为广泛。

口腔生态学的研究内容均分布于相关的学科之中，如口腔微生物学、口腔免疫学、口腔生物化学和口腔解剖生理学。随着口腔生态学理论的不断发展，该学科的研究内容也不断充实，知识不断更新。从宏观上看，生态学是研究地球上生物圈与地球本身相互关系的生物学科；也就是说，生态学是研究生物与环境相互关系的学科。口腔生态学是研究微生物对宿主的正常或生理的作用、彼此间平衡或失调以及如何控制失调、恢复平衡的学科。口腔微生物学属于生物学范畴，是研究寄居在口腔常驻微生物的分类、分离、培养、鉴定，侧重在微生物致病作用的研究。口腔微生物学是口腔生态学的基础，两者不能互相取代，也不能互相吞并。

口腔是人体的重要器官，其主要生物学功能是食物的咀嚼、吞咽、消化、语言、美观等。口腔生态系是由两大部分组成：一是口腔组织器官本身，它包括形态各一，功能各一的牙齿、牙周组织、舌头、口腔黏膜以及唾液等；第二部分是存在于口腔中的各种微生物群，包括细菌、真菌、螺旋体、原虫、支原体和病毒。这些微生物在口腔的不同部位共栖、竞争和拮抗，与人类口腔健康处于动态平衡关系。由于口腔具有适应各种微生物生存的温度、湿度、pH 以及丰富的营养来源，构成了天然的口腔微生物培养基。

口腔解剖生理学是研究口腔组织器官的发生、发育以及生理功能，由于口腔组织器官是口腔生态系组成的重要部分，二者关系更为密切。生态学侧重于研究口腔常驻微生物群与这些组织器官之间的生理平衡关系。口腔生态学研究的重要作用在于：

（一）认识生命的本质

生命与其环境构成统一体。口腔生态系中微生物群对宿主产生影响，而宿主也对微生物群产生影响，二者在动态中维护平衡，调节着口腔局部以及全身的生态平衡。微生物群对宿主具有再生、拮抗、消化、营养、免疫等生理作用。因此，了解口腔生态学对学习口腔医学有较大的贡献，是口腔医学重要的基础学科。

（二）了解疾病发生的本质和规律

一切对环境产生干扰的因素，如生物的、物理的、化学的都可能引起生态的失调。许多口腔疾病的发生，如龋病、牙周病都是由于常驻微生物群的失调所致。口腔因特殊的生态条件，许多成员菌每隔 15～20 分钟繁殖一代，在该过程中各种刺激，如手术、外伤、感染、情绪激动、肿瘤、内分泌改变以及外环境变化等都可以引起生态失调。

大量研究已经证实龋病、牙周病是细菌性疾病，已发现与该病发生关系密切的细菌几十种。这些细菌在正常人或患者口腔中均可以查见，只是分离率多少不同，很难确定哪个就是病原菌。从生态学的角度，分析微生物的定性、定量和定位，不难发现，疾病的发生是由于宿主转换、定位转换，使不致病的常驻菌群成为条件致病菌。生态条件改变可引起常驻微生物群的定位转换或宿主转移，使在一个生态区内属正常的菌群，转移到另一生态区内就可能成为致病菌。因此，用生态学理论认识疾病发生的机制是全面的，辩证的，而不是单一的，孤立的。

口腔常驻微生物群是人体重要的生理学组成部分，人体口腔中发生的任何一种个体

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

反应都可能通过正常微生物群的定性、定量和定位表现出来。因此，口腔常驻微生物群、微生物群的代谢产物、微生物群与宿主相互作用的反应都可以作为人体生理功能的监测指标。

各种诊断、治疗和预防措施及药物对口腔生态系都会产生影响。这种影响作用于组成生态系的任何一部分微生物群或宿主，都可能造成口腔生态的破坏。

第二节　口腔生态区

生态区（biotic area）是生态系统的空间层次，是生物体生存的环境区。对宿主机体而言，生态区指解剖结构及理化性质不同的系统、器官，如消化系统、呼吸系统、泌尿生殖系统和皮肤均为独立的生态区。生态区是一个相对的概念，可分为大生态区和小生态区或更小的生态区，如消化系统是一个大生态区，其中包括的口腔、食管、胃、肠又是独立的生态区。以口腔生态区为例，又可划分为唾液、牙齿、舌、腭、唇等更小的生态区。

生态区作为一个生态空间层次，还包括一些次空间层次或亚结构，称为生境（habitat），是生态区的亚结构或次空间。生境的亚结构或次空间称为生态点（biotales），生态点内更小的亚结构或空间层次称为生态位（niche），在生态学中又称其为小生境或生态灶、生态龛。这些空间层次的划分上是区域和解剖部位划分的相对概念，是为了更直接、更真实地反映这些空间层次的生态学特点，更有利于揭示生物体与空间层次关系的本质。在小的生态空间中如生态位中，微生物相互之间以及与生态空间中各种理化因素的关系得以最充分地体现。了解口腔生态区的组成及特性是认识和了解口腔微生物生态学的基础。

口腔生态区是机体生态系统中重要的空间层次之一，由唇、舌、颊、腭、牙龈、牙槽骨、牙齿及唾液组成。这些不同的组成部分可视为不同的小生态区。对不同个体而言，口腔生态区还有各种修复体，包括活动或固定义齿、种植义齿、矫治器等。这些小生态区可按其结构特点及所处位置划分为不同的生境、生态点和生态位，以牙齿为例，牙冠和牙根是不同的生境，而牙冠又包括牙面和窝沟，而牙面又可分为唇侧面、舌侧面、颊侧面和邻面。这些不同牙面上和窝沟上又可分为多个生态点和生态位。

一、牙齿生态区

牙齿是口腔的重要组成。人一生有两副牙齿，一副乳牙、一副恒牙。乳牙，从胚胎第 2 个月开始发生，出生后 6 个月左右萌出，2 岁半左右全部萌出，共计 20 颗。恒牙是从胚胎第 5 个月开始发生，在 6 岁开始萌出，20 岁左右全部萌出。恒牙有 28 或 32 颗。进入人体的食物是通过牙齿进行粗加工，方能由胃肠道消化、吸收。牙齿对食物的加工是分工合作的，按照不同的生理功能，牙齿可以分为：①切牙组，切割食物成块状；②尖牙组，撕碎食物。尖牙根大粗长，深埋于颌骨内，能够承受较大的咬合力；③磨牙组，将切牙和尖牙切撕后的食物在磨牙研磨，便于胃肠道消化吸收。

牙齿由牙冠和牙根组成。牙冠暴露在口腔中，牙根则包埋在牙槽骨中。牙冠表面有不同的几个面，构成环境不同的生态小区。牙冠的光滑面包括唇面、舌面。唇面靠近口

唇和颊侧黏膜。舌面靠近舌头和上腭。牙冠的光滑面属口腔的自洁区，容易受到唾液、食物摩擦和口腔卫生措施，含漱刷牙等的清洁作用。凡能在光滑面上定植的微生物群必须具有特殊的抗脱离力。牙冠的咬合面有形态各一的点隙沟裂，使牙齿表面呈凹凸状，有很多的隆凸和凹陷区。隆凸区如牙嵴、舌面隆突、牙尖，凹陷区如点隙沟裂。牙冠的这些部位属口腔的非自洁区，各种生理的或机械的自洁作用均不易达到。这一特殊的生态条件，为细菌的定植造成良好环境，成为口腔细菌集聚点。

二、牙周生态区

牙齿周围的牙周膜、牙槽骨、牙龈以及牙骨质统称牙周组织。牙龈是覆盖在牙槽骨和牙根部的口腔软组织。正常情况下，牙龈附着于牙齿表面封闭良好，微生物不易侵入。牙龈与牙颈部间的空隙叫龈沟，正常龈沟不超过 2 mm。龈沟液多来自血清，含丰富的营养成分。龈沟也构成口腔菌群的天然生态区。

牙周膜是一种结缔组织纤维，位于牙槽骨和牙根之间，起到调节、缓冲咀嚼压力的作用。一旦出现牙周疾患，龈沟出现病理性加深，深度大于 3 mm，即成为牙周袋。牙周袋形成使牙周生态境发生较大的变化，牙周的氧化还原电势由一般 +100 mV 可降低至 −300 mV，成为专性厌氧菌数量最多的生态区。

三、口腔黏膜生态区

口腔黏膜生态区包括唇、颊、腭、舌和牙龈。口腔黏膜表面上皮具有持续脱落再生的特性。黏膜上皮的这种快速新陈代谢使在黏膜表面定植的微生物将不断的经历吸附、再吸附的定植过程。口腔黏膜组织另一特性是紧邻唾液，易清洁，且 Eh 较高。

四、唾液生态区

唾液是由下颌下腺、舌下腺、腮腺以及无数个小唾液腺共同分泌出来的。正常人每天分泌唾液 1 000 ~ 1 500 ml，唾液腺的分泌受多种因素的影响。唾液进入口腔，脱落黏膜上皮细胞、白细胞、细菌和食物残渣混入其中，使唾液成为口腔微生物群定植的又一重要生态区。唾液主要的生物学作用是润滑、保护、缓冲、清洁、营养及抗微生物等。

五、口腔其他生态区

由于牙列发育畸形，排列不整齐或形态异常以及各种原因造成的牙列缺失都可以形成特殊的生态区，有利于微生物的定植、发育。义齿修复和各类矫治器的使用也将形成新的滞留区和生态区。此外，各种义齿修复材料的性质不同，使在这些新的生态区定植的细菌种类和数量都可能发生改变。

口腔生态区因其特殊的解剖位置及组织学特点而存在与机体其他生态区明显不同的特点。口腔是机体内环境与外环境直接联系的门户，受外环境影响最多也最直接，可称之为机体生态系的窗口和过滤器。

口腔中不断分泌和流动的唾液维持了口腔生态区的湿度和 pH。口腔生态区温度的恒定（36 ~ 37 ℃）则来源于全身体温的调节。口腔除了组织表面上皮细胞的代谢、死亡脱落更新外，还存在食物咀嚼、吞咽、刷牙、含漱和唾液、龈沟的流动洗刷作用，这

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

些使口腔微生物脱落的脱离力是影响口腔生态区微生物定植数量的重要因素之一。

在生态区中容易潴留食物和细菌的区域被称为滞留区。滞留区多是口腔生态区的一个重要特点，包括龈沟、牙邻面间隙、牙面点隙沟裂、义齿卡环和基托与牙面或牙龈、颊黏附的接触区等。在滞留区，唾液的冲洗作用较弱，口腔卫生措施也不易到达或不够完善，致使食物容易滞留，其微生物脱离力明显小于其他非滞留区。此外在滞留区，氧化还原电势（Eh）较低而有益于厌氧菌的生长繁殖。由于滞留区给微生物的定植及生长繁殖提供了很好的保护作用，故滞留区又称为保护区。

口腔生态区内存在的明显的 Eh 差异和变化是口腔生态区的又一特点，是口腔微生物种类复杂、数量多的重要原因之一。唾液的 Eh 较高，可达 +309 mV 左右，龈沟的 Eh 低一些，在 +100 mV 左右，而深牙周袋（袋深在 6 ~ 7 mm）的 Eh 可低至 -300 mV。不同牙面的 Eh 也存在差异，通常牙邻面的 Eh 低于舌侧、唇侧和颊侧面。

影响口腔生态区 Eh 变化的因素：①牙齿的萌出、牙齿的丧失及修复体的戴用。无牙口腔 Eh 较高、牙齿的萌出，特别是磨牙的萌出使口腔生态区的 Eh 变低，并呈现各生境及生态位点 Eh 的差异。牙齿的丧失及修复体的使用也是影响口腔生态区 Eh 的因素之一；②牙菌斑生物膜是口腔重要的生态系统，也是口腔微生物生态学特点的重要生态系。牙菌斑生物膜形成初期 Eh 高（+200 mV 左右），随着牙菌斑生物膜不断发育、成熟，菌斑增厚，其 Eh 可降低至 -140 mV。

口腔生态区内的另一特点是生态区内存在丰富的营养源，这些营养源包括宿主摄入的食物碎屑、口腔内的唾液、龈沟液、脱落上皮及各种微生物代谢产物。以唾液为例，唾液中不仅含有丰富的有机物如黏蛋白、氨基酸、多种碳水化合物和维生素等，还有种类复杂的无机物如 Cl^-、P_3^-、Na^+、K^+、Ca^{2+} 和痕量元素。栖牙螺旋体生长要求的 α-球蛋白则来自龈沟液。某些微生物的代谢产物则可能是其他一些微生物的重要的生长因子。奈瑟菌产生的支链淀粉是口腔链球菌和乳杆菌的营养物质；直形弯曲菌产生的血红素类物质是牙龈卟啉单胞菌的重要生长因子。

第三节　口腔微生物的建立及演替

微生物的建立和演替是口腔生态系重要内容和特点，了解微生物建立和演替特点以及影响因素有利于认识口腔生态平衡与疾病发生的关系。口腔生态区给微生物的栖居提供了适宜的温度、湿度、pH、Eh 和丰富的营养源，口腔中定居的微生物不仅数量多而且种类复杂。

一、口腔微生物的建立

人出生时，口腔一般是无菌的，或是少菌的，通常是在生产过程感染了母体阴道的细菌，如乳杆菌、棒状杆菌。出生后的第一天，口腔内便有细菌定居，可由喂奶而种入。最先出现的是唾液链球菌，大约在出生后 1 ~ 2 天，即可从 98% 以上新生儿口腔中分离到唾液链球菌。在一周岁以内的婴儿，口腔内可发现厌氧菌。由于微生物定植生境的选择性，因此阴道菌群很难与口腔菌群等同，故新生儿口腔污染的阴道菌群更有可能成为口腔的过路菌，而非口腔的原籍菌。大多数研究者认为新生儿口腔细菌的原籍菌主

要来自与之密切接触的父母和亲属的口腔菌群。在一项对出生 1～2 天的新生儿口腔菌群的调查中，从其口腔中检出与母亲口腔中相同血清型的唾液链球菌。近期一项在父子（女）或母子（女）口腔内中间普雷沃菌的检测结果，也发现了相同血清型的中间普雷沃菌在父子（女）或母子（女）口腔中存在，这也提示了口腔细菌在亲属或家庭中流行或传播的可能性。当然新生儿口腔细菌的来源也可能包括新生儿周围的人及环境。

随着牙齿萌出，口腔内逐渐出现一些停留细菌的隐蔽地区，比如龈沟、牙齿咬殆面的点隙沟裂，牙齿邻近触点下，错位牙的邻接处。这些部位不易被口腔卫生措施达到，唾液冲洗不进去，而食物残渣易被挤压进入，同时这些部位相对缺氧，成为厌氧菌，兼性厌氧菌繁殖滋生的地方。人口腔最先出现的微生物是唾液链球菌，随后是血链球菌、变异链球菌、螺旋体及其他需氧或厌氧菌，大约 10 岁左右，口腔常驻菌的定植过程完成，然后进入成人菌群阶段。

随着年龄增加，口腔微生物组成会发生变化。血链球菌和变异链球菌一般都在牙齿萌出后才从口腔中分离到，这两种细菌易定居在牙面上。学龄前儿童龈沟内的微生物与成年人基本相似，产黑色素的杆菌和螺旋体并非所有儿童均有，5 岁儿童只有 18%～40% 有此菌，而 13～16 岁时，所有儿童都有此菌。梭杆菌、纤毛菌、放线菌、奴卡菌多半在牙齿萌出前就存在，牙齿萌出后无明显增加，可能与牙齿萌出无关。

口腔常驻微生物群是经过长期的动态变化，逐渐达到较稳定的状态。新介入的细菌很难定植，甚至同一菌种的不同型，必须是经过长时间的反复多次的介入。随着牙齿脱落，义齿使用，进食习惯的改变以及口腔卫生及全身健康情况等使口腔常驻微生物群发生变化。变异链球菌在口腔内定居是随食物成分的改变而变动，吃蔗糖多时，变异链球菌的数目就增加。

口腔微生物在口腔存在着两种状态：一是游离状态，细菌位于经常流动的唾液中；二是定居在口腔内的某些器官的表面上，特别是在牙齿表面上形成牙菌斑生物膜。

二、口腔微生物的演替

在宿主的一定发育阶段及生态区内环境及外环境的改变或影响，特定生态区内定植微生物类型变化的过程称为微生物演替。演替是生态系动力学的主要表现形式之一，可分为生理性演替和病理性演替。

（一）生理性演替

伴随宿主或生境的生理性变化产生的微生物群落的变化称为生理性演替。影响口腔微生物生理性演替的主要生理因素是宿主年龄，随着宿主增龄性改变，口腔生态区的变化是从新生儿无牙口腔、到牙齿萌出和牙列完整，其间还包括乳牙的脱落和恒牙的萌出。在新生儿无牙口腔以唾液链球菌和奈瑟菌为优势菌落；幼儿期牙的萌出，在牙齿定植的细菌是血链球菌、变异链球菌和丝状杆菌，这些细菌成为口腔的优势群落之一。在少儿期随着磨牙的萌出和恒牙牙列的建立，口腔生态区中滞留区的增多，牙齿邻面间隙、龈沟等给厌氧菌的大量定植提供了有利的生态环境，普雷沃菌、卟啉单胞菌、梭杆菌、放线菌、优杆菌成为口腔的优势菌成员。在 13 岁少儿的口腔中可检出比例较高的厌氧细菌，通常在 15 岁左右口腔菌群的生理性演替达到峰顶。峰顶是微生物在一定时间和空间中处于持续和相对稳定的状态，在峰顶期微生物的数量和种类达到高峰区，故

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

称其为顶极菌群。在特定生态空间口腔菌群生态演替的一个典型例子是牙菌斑生物膜从形成、发育到成熟和老化。牙菌斑生物膜的细菌从少到多，种类从简单到复杂。在早期菌斑中兼性厌氧的球菌、唾液链球菌、缓症链球菌、血链球菌是主要的细菌，而在成熟牙菌斑生物膜中各种专性厌氧的革兰阳性和革兰阴性厌氧杆菌成为主要的细菌成分，其演替变化是一种生理性演替过程。

（二）病理性演替

在由非生理性因素所引起的宿主病理性改变状态下，微生物易位或易主的变化过程称为病理性演替。口腔微生物的病理性演替在口腔内多见，这可能与口腔所处的特殊的生态位置有关。如外伤引起的牙折可因牙髓暴露而导致牙髓感染，使原来无菌的牙髓中定植各种兼性厌氧和专性厌氧的球菌、杆菌；由于牙周卫生状况较差导致细菌积聚和厌氧菌过度生长所引发的龈炎；或因创伤引起的牙周病原菌的易位导致牙周袋的形成，牙周炎的发生和发展；或细菌过度生长，酸蚀牙面、脱矿引起龋病；或拔牙后感染所致的干槽症、白色念珠菌所致黏膜感染等，均为口腔微生物的病理性演替。这种演替是以口腔定植微生物，即原籍菌群为主的演替过程，表现为正常微生物组成和数量的异常变化和易位。这种易位可以是近距离的即在口腔生态区内的不同生境间，也可以是远距离的在口腔生态区外的易位。如拔患龋牙产生的菌血症，可在患者血中检出变异链球菌及血链球菌。病理性演替可以是永久性的，不可逆的，也可以是暂时性的，如牙周的洁刮治术、龋洞的充填等可以减缓或中止这一病理性演替。

第四节　口腔微生物生态学

口腔微生物生态学则是以生态学理论为基础，研究口腔微生物与口腔这一特定环境相互关系的科学。包括口腔微生物所处生态环境的特性，微生物在口腔定植、生长繁殖、演替的生理生化和遗传特性，微生物相互之间存在的依存、竞争及拮抗的生态关系，以及影响口腔微生物的各种有机和无机环境因素，即有生命和无生命的生态因子。

一、营养和生长率

微生物的营养和生长率是微生物生态学中一个重要的内容。微生物除了要求适当的环境条件：温度、pH、Eh 等外，营养要求是生长的基本条件。对大多数口腔微生物来说其营养要求较高，甚至包括一些特殊的生长因子。生境中的营养和生长率两者关系密切而又相互影响。

（一）营养

口腔微生物要求的营养源来自宿主摄入的食物、口腔中脱落的上皮细胞碎屑、唾液、龈沟液以及微生物的代谢产物。这些营养源包括各种可溶性的养分，如：糖、氨基酸、有机酸，以及一些大分子的合成物如糖原等。以唾液为例：唾液中含有约 0.5% 的可溶性固体物，其中一半为无机物，如 Cl^-、HCO_3^-、P_3^-、Na^+、K^+、Ca^{2+} 和痕量元素。唾液中优势的有机物成分包括蛋白质，如：唾液酶、黏蛋白和一些血清蛋白及少量的碳水化合物、尿素、胺、氨基酸和维生素等。口腔微生物不仅要求多种氨基酸、碳水化合物和无机离子，而且要求一些必需的生长因子，这些特殊的营养成分主要来自细菌

的代谢产物，其有关内容可详见本节中口腔细菌相互关系。

（二）生长率

微生物在适宜的生长条件下，菌细胞的大小随着时间的延长而增大，称为生长。严格地说微生物的生长不仅是单个细胞的增大和复制细胞结构及分裂繁殖的方式，还应该包括菌细胞数量和总质量上的增加。直接的显微镜观察可见，大多数微生物细胞的数量增加和体积变化呈直线关系。微生物学家通常用对数生长来表示微生物的生长速率，即每毫升培养液中微生物的增长速度用任一时间（t）时微生物的数量（n）或质量（m）表示。

微生物的生长速率是微生物生态学中一个重要的参数，它不仅可以提示未来时间微生物的生长速率，又可以作为微生物生长状态和对所处生态环境反应的指数。影响微生物生长速率的因素很多，也很复杂，主要包括营养物（体外则是培养基的质量）、养分的利用率、温度、pH、Eh 和培养时间等。

口腔中存在的种类复杂的细菌在生长速率上表现出较大的差异。奈瑟菌的对数生长期在 16～18 小时；口腔链球菌群则为 24～36 小时；产黑色素普雷沃菌、中间普雷沃菌、口腔普雷沃菌、具核梭杆菌、二氧化碳噬纤维菌、牙龈卟啉单胞菌、放线菌、乳杆菌等对数生长期则为 48～96 小时不等。一些细菌的对数生长期则在第 10 天左右，如福氏拟杆菌、胆怯优杆菌和螺旋体。螺旋体的生长对数期可在第 10～15 天。

二、细菌间的相互关系

微生物相互之间存在的复杂的生态学关系是微生物生态学的主要内容及重要特性之一。微生物之间存在的这种生态学关系不仅影响其自身的定植、生长繁殖，而且将影响微生物所处生态环境的生态平衡和生态失调，所以有关内容一直是微生物学家和微生物生态学家探讨的课题。

微生物相互之间的关系可以是正相关关系或负相关关系，也可以是两种相关关系皆存。正相关关系亦称共生关系，包括中生、栖生即单利共生、互生和助生即互惠共生。负相关关系亦称拮抗共生关系，是微生物之间存在的竞争关系，是微生物之间为获得生态空间、营养物及生长因子而产生的争夺关系，包括竞争、偏生、寄生、吞噬和拮抗。口腔微生物种类复杂，目前口腔细菌间相互关系的研究主要包括：

（一）相互凝集作用

相互凝集作用在口腔微生物定植和牙菌斑发育及细菌组成上有着重要意义。变异链球菌与奈瑟菌，血链球菌与黏性放线菌之间存在特异性共凝集反应对。口颊普雷沃菌、栖牙普雷沃菌、中间普雷沃菌、洛氏普雷沃菌、口腔普雷沃菌和真口腔普雷沃菌与衣氏放线菌、黏性放线菌、内氏放线菌、龋齿放线菌、龋齿罗斯菌和血链球菌之间存在的凝集作用。栖牙普雷沃菌、卢普雷沃菌、口普雷沃菌与衣氏放线菌之间有很强的凝集作用，这些革兰阴性的无芽孢的厌氧杆菌作为凝集桥，介导无凝集作用的革兰阳性无芽孢厌氧杆菌和血链球菌的凝集，从而有益于口腔细菌的定植，血链球菌对牙齿有特殊的亲和力，从而促进了这些细菌在口腔的定植。中间普雷沃菌和黄褐二氧化碳噬纤维菌也可作为凝集桥介导衣氏放线菌和龋齿罗斯菌的凝集，即电镜下观察到的牙菌斑生物膜的谷穗状结构的初型。口腔细菌之间集聚的生物学基础，包括结合位点的特异性、营养物的

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

竞争等。

（二）相互营养关系

口腔微生物相互间存在密切的营养关系，这种相互的营养关系可以是一些细菌产生的代谢产物为另一些细菌的营养物或必需的生长因子，也可以是细菌相互提供营养物或生长因子。前者被称为栖生，即一方受益，另一方不受任何影响；后者被称为互生，即两方受益。两种以上共同生长的微生物互相受益的专性关系称为助生，助生是有选择性的。细菌间的营养关系还包括非营养关系，如在口腔中大量的兼性厌氧菌与专性厌氧菌之间存在着典型的栖生关系，兼性厌氧菌在生长过程中消耗生境中的氧，使 Eh 下降，为专性厌氧菌的生长提供了理想的生态环境。变异链球菌产生大量的乳酸使牙菌斑生物膜 pH 降低而有益于乳杆菌生长也是一典型的栖生关系的例子。

口腔微生物间的营养关系，不仅影响口腔细菌的组成，而且对龋病、牙周病和牙髓病等口腔感染疾病的发生和发展有着重要意义。变异链球菌在牙齿定植的前提是血链球菌在牙齿定植并提供变异链球菌所需的生长因子——对氨基苯甲酸。牙周细菌的相互营养关系是口腔微生物生态学家们关注并致力于研究的重要内容。

（三）相互的竞争和拮抗关系

微生物的相互竞争和拮抗是微生物之间存在的一种负相关关系，是影响特定生态区域内正常微生物数量和组成，维持生态环境平衡的重要因素。

竞争是微生物在同一生态空间中，为争夺生态位点、营养物、能源及生长因子产生的一种生态学关系。竞争关系可以是竞争排斥，也可以是竞争共处，在原籍菌和外籍菌之间多存在竞争排斥关系，而原籍菌之间则多存在竞争共处关系。生态位点的争夺可能与细菌的黏结素和特异性受体有关，一个典型例子是只有在牙齿萌出的口腔中方可检出血链球菌和变异链球菌，这与血链球菌特异性争夺牙齿生态位点的竞争优势有关。对营养物、生长因子的争夺存在于不同口腔细菌之间，如牙龈卟啉单胞菌、中间普雷沃菌、产黑色素普雷沃菌等多种革兰阴性的无芽孢厌氧杆菌对放线菌产生的类生长因子的需求及争夺，而口腔链球菌与乳杆菌都需要奈瑟菌合成的支链淀粉和呋喃果聚糖。

口腔细菌之间的竞争关系仍是一个尚待深入探讨的课题，其中细菌素及细菌素样物质是目前讨论较多的内容。细菌素及细菌素样物质是由细菌产生的一类杀菌力较强的蛋白质或蛋白质与糖或脂的复合物的统称，不同细菌素的分子量存在差异。有研究者提出细菌素的产生受细菌的质粒控制，质粒可通过性菌毛接合传递产生细菌素。细菌素的作用有一定的特异性，其作用机制是敏感菌株的菌细胞外膜具有特异性细菌素受体，细菌素进入菌细胞内可抑制或阻断菌细胞的蛋白合成而导致细菌死亡。也可能是影响细菌的 DNA 代谢作用，抑制或拮抗细菌的生长或存活。

血链素（sanguicin）是血链球菌产生的一种细菌素，目前已从血链球菌的细胞内及培养上清液中分离出，其分子量在 11 000 和 28 000，也有研究者报告分子量为 28 000～56 000 的血链素。血链素对牙龈卟啉单胞菌、伴放线菌嗜血菌、中间普雷沃菌、具核梭杆菌、二氧化碳嗜纤维菌的明显抗菌作用已被证实。

变链素（mutacin）是变异链球菌血清型 c 型和 e 型产生的细菌素。变链素有抑制其他细菌的作用，影响牙菌斑生物膜的形成及发育。在培养变异链球的细胞及上清液中可以检出变链素。含蔗糖的培养基对变链素的产生可能有抑制作用，而大部分变链素对

蛋白酶敏感，对此尚有待进一步探讨。

口腔卟啉单胞菌和产黑色素的普雷沃菌产生一种细菌素样物质——黑色素菌素，这种蛋白质物不仅可抑制口腔中不产生黑色素的革兰阴性无芽孢厌氧杆菌如口腔普雷沃菌、二氧化碳噬纤维菌、梭杆菌等，还可抑制口腔链球菌群细菌如唾液链球菌的生长。

三、不同口腔生态区的微生物群

常驻微生物群是微生物与宿主在共同进化过程中形成的微生物群体，包括与宿主有很强共生关系的定居菌群，称为自然微生物群或土著微生物群或正常微生物，与宿主关系较弱的栖居微生物，称为外籍微生物或过路微生物。正常微生物在特定的生态区内定植，并保持一定的种群水平，对宿主产生有益或（和）有害作用。

常驻微生物群对宿主的有益作用包括：①形成保护性生物屏障，起到机械性保护作用和抵御外籍菌入侵的作用；②合成维生素，产生多种蛋白消化酶而有助于宿主的消化和吸收作用；③通过占领生态位点、争夺营养和产生抗菌物质维持同一生境或生态位点中微生物间生态平衡，以保持相对稳定的种群水平（种类和数量）和抑制或清除外籍菌达到抗感染的目的；④刺激宿主免疫机制、增加巨噬细胞的吞噬力和抗体水平。常驻微生物群的有害作用则包括产生内毒素或某些溶组织的酶类、细菌素等。

口腔生态区内适宜的温度、湿度和营养源，以及复杂的生态空间特点给微生物的定植和生长繁殖提供了优良的条件，因此口腔微生物不仅数量多而且种类复杂。口腔常驻微生物包括细菌、真菌、螺旋体、支原体、原虫和病毒。对口腔正常微生物群的研究表明，细菌是口腔的优势微生物群，是口腔常驻微生物群的主要成分，其种类已达 300 多种。

（一）牙齿微生物群

同一个牙齿不同部位，解剖结构及物理条件不同，微生物的组成也不相同。光滑牙面是口腔自洁区，容易受到唾液清洁，食物摩擦，刷牙和含漱等口腔卫生措施的影响。在光滑牙面以需氧和兼性厌氧的球菌为优势菌，如血链球菌、奈瑟菌、放线菌、罗斯菌。牙齿邻面和点隙沟裂清洁措施不易接近，有利于细菌生长，加之部位隐蔽，厌氧菌数目较多。点隙沟裂处的主要细菌包括血链球菌、变异链球菌、黏性放线菌和韦荣菌。邻面主要细菌是黏性放线菌、内氏放线菌、血链球菌。

（二）牙周微生物群

牙周是牙齿周围的支持组织，牙周生态区可包括牙龈表面和龈沟，而牙龈表面又可包括边缘龈、附着龈和龈乳头等多个生境。已有的研究将牙周菌群分为龈上菌斑菌群和龈下菌斑菌群两大类。龈上菌斑菌群是龈缘上部的菌斑，细菌数量较多，在 10^6 ~ 10^8 CFU/g 菌斑左右，主要细菌是血链球菌、轻型链球菌、米勒链球菌、消化链球菌、小韦荣菌、放线菌、普雷沃菌、二氧化碳噬纤维菌和梭杆菌；龈下菌斑位于龈缘根方的龈沟或牙周袋内。龈沟是健康牙周的一个重要生境，也是口腔生态区的主要滞留区之一。正常龈沟的 Eh 在 +100 mV 左右，龈沟液含有微生物可用的营养源，加之其作为滞留区不易受到唾液地冲刷及食物的摩擦和口腔卫生措施的影响，所以龈沟菌群数量多、种类复杂。除了米勒链球菌、消化链球菌、放线菌、优杆菌、普雷沃菌、梭杆菌、颊纤毛菌和二氧化碳噬纤维菌外，牙龈卟啉单胞菌和螺旋体也是龈沟常见的定植菌。

（三）口腔黏附微生物群

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

口腔黏附微生物群可分为唇黏膜菌群、舌菌群、颊黏膜和腭黏膜菌群。唇黏膜的红唇与外界相同，其细菌组成与皮肤菌群相似，主要是一些需氧菌和兼性厌氧菌，如表型葡萄球菌、棒杆菌、微球菌；内唇与牙面接触，并受唾液菌群的影响较大，细菌组成主要是口腔链球菌群（唾液链球菌、缓症链球菌）、奈瑟菌、放线菌、龋齿罗斯菌。舌黏膜的舌面和舌腹部菌群存在差异，舌面虽然含有丰富的乳头而易滞留细菌，但也容易受到食物摩擦和唾液菌群的影响。舌黏膜菌群除了优势的口腔链球菌和奈瑟菌外，舌苔的刮取物也常常检出口腔普雷沃菌等厌氧细菌。颊黏膜与腭黏膜的菌群主要以口腔链球菌群、龋齿罗斯菌、颊纤毛菌和口腔普雷沃菌多见。

（四）唾液微生物群

唾液是口腔细菌生长繁殖的优良培养基，在口腔生态区中唾液微生物的数量和种类均居首位。唾液中可检出细菌、真菌、支原体、原虫和病毒，其中细菌是唾液微生物的主要成分，正常成人唾液的可培养细菌数量在 $10^{10}\sim10^{12}$ CFU/ml 唾液左右。唾液细菌的种类复杂，包括各种需氧的和兼性厌氧的、专性厌氧的球菌、杆菌和螺旋体。唾液细菌的数量和种类与宿主的年龄、口腔卫生状况及健康状况等因素有关。在婴儿期和幼儿期唾液细菌的数量和种类均较低，唾液细菌数在 $10^{6}\sim10^{8}$ CFU/ml 唾液左右，细菌种类以兼性厌氧的口腔链球菌（以唾液链球菌和缓症链球菌多见）和奈瑟菌为主。青春期和成人期唾液细菌的数量及种类均达到高峰，唾液细菌数可在 $10^{12}\sim10^{13}$ CFU/ml 唾液左右，细菌种类以兼性厌氧的口腔链球菌群和各种厌氧球菌、厌氧杆菌为主，螺旋体亦可检出。卫生状况较差的口腔内，唾液细菌的数量和种类通常较口腔卫生状况好的个体高。在一项青少年口腔常驻菌群调查中，发现口腔卫生状况差的个体（男生居多）唾液细菌的数量高达 $10^{14}\sim10^{16}$ CFU/ml 唾液，明显高于同期调查的年龄和性别相同的口腔卫生状况良好的个体（唾液细菌数在 $10^{8}\sim10^{10}$ CFU/ml 唾液）。口腔健康状况对唾液细菌数量和种类的影响也是明显的。在多个牙患有龈炎和活动性牙周炎的个体口腔，唾液中不仅细菌数量高，而且可检出多种龈炎和牙周炎病原菌。在龋敏感者口腔的唾液中，变异链球菌的检出率高。唾液菌群的定量检查和组成比分析可作为口腔生态学检出指标，用于观察致龋菌和牙周病原菌的活动性以及口腔含漱药物对口腔菌群的影响。有无口腔常驻唾液菌群数量及种类变化，有无白色念珠菌的异常增加等。

对各种微生物来说，口腔并不是提供一个单独的、唯一的栖息地，而是有许多生态系的小生境包含在口腔中，每个小生境包括特殊的细菌组成。口腔的各种部位，如牙齿、龈沟、牙周袋、唇、舌均具有倾向于选择某些细菌定植的因素。生态环境的决定因素包括：

口腔的不同部位其氧化还原电势（Eh）不同，舌前部表面的氧张力 16.4%；后部表面 12.4%；上颌颊皱折为 0.3%，健康龈沟的 Eh +75 mV，牙周袋内 Eh -50 mV，故牙周袋和皱折为厌氧菌生长提供条件。

口腔温度始终恒定在37℃左右，有利于绝大多数细菌的生长繁殖。通过唾液，龈沟液中的缓冲体系保持 pH 的恒定。当口腔中可酵解糖含量增加或产酸菌占优势时，口腔 pH 可以发生改变。口腔不同部位的 Eh 不同。菌斑年龄与 Eh 变化有关，正发育的菌斑 Eh 在 4 天中可以由开始的 +200 mV 降至 -112 mV，在 7 天中可降至 -142 mV，使菌斑中厌氧菌的比例增多。

四、口腔常驻菌群

寄住在口腔各部位或表面的微生物群可称为口腔常驻菌群，是细菌与宿主在共同的历史进化过程中经过自然选择形成的生态系。常驻菌群对机体具有双重作用。在一定的环境中，当机体与常驻菌群之间保持着相互平衡状态时，常驻菌群显示对机体的有益作用。常驻菌群是人体非特异性免疫因素之一，外来菌侵入人体必须突破三个防卫屏障：健康的皮肤和黏膜组成的物理屏障，保护机体免受外源细菌侵袭。人体的各种分泌物如唾液、泪液、乳汁组成的化学屏障，发挥的杀菌作用。口腔常驻菌群构成的生物屏障，拮抗外来菌，这种拮抗作用是以各菌属、群、组间的竞争为表现形式。当这种复杂的平衡状态受到大剂量放射线照射，过量激素，长期服用抗生素等作用影响而导致菌群失调时，便为常驻菌群提供了显示其有害作用的机会，成为机会致病菌引起疾病。与机体其他生态环境不同，口腔生态环境具有以下特点：

1. 脱离力　影响口腔微生物定植，上皮细胞脱落、食物咀嚼吞咽、肌肉运动及口腔卫生措施等都是口腔脱离力的主要因子。

2. 保护区　为微生物定植提供保护性环境，又称滞留区，包括龈沟、点隙沟裂、邻面等。

3. 氧化还原电势　微生物定植种类复杂和数量繁多的确定因素，牙列变化、牙菌斑及牙周袋形成可改变 Eh，一般情况下唾液 +309 mV、龈沟 +100 mV、牙周袋 −300 mV。

4. 营养物　决定定植在口腔生态境内的微生物群的种类和数量，口腔生态境内主要营养物包括：食物、唾液、龈沟液、脱落上皮细胞和细胞自身产物。

第五节　口腔生态动力学

生态学中始终包含着动态的变化，即生态系的动态平衡和动态失调。群落的建立演替、口腔的生态平衡和生态失调是口腔生态系动力学研究的内容。能量流动、物质循环和信息联系是生态系统的动力学基础，是联系生态系各组分成一整体和生命存在的基础。生态学家将其简称为能量流、物质流和信息流。它们不仅影响生态系中生物的数量、成活率、行为及群落演替，而且具有维持调节生态系稳定性的作用。

一、能　量　流

能量流动是生态系统的动力基础，一切生命活动都依赖于生物与环境之间的能量流动和转换，没有能量流动就没有生命过程，也就不存在生态系统。关于生态系中能量的转换形式及机制一直是生态学研究的重要内容。微生物学家根据能量来源将微生物分为直接利用光的光能营养微生物和氧化有机物或无机物作为能源的化能营养微生物；又可根据碳源的性质将化能营养微生物划分为化能无机营养微生物和化能有机营养微生物。口腔生态系中大多细菌属于有机化能营养型，以氧化有机化合物作为主要能源。能量反应主要是氧化反应，ATP 及有关的高能分子是在氧化有机物的分解代谢中形成。主要的能量途径是发酵和呼吸。在牙菌斑生物膜中糖分解代谢产生 ATP 作为细菌生长繁殖和

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

代谢活动的能源。此外，在牙菌斑中也存在以糖作为底物，经无氧酵解产生有机酸并释放能量的其他形式。

二、物　质　流

生态系中各种物质沿着特定的途径进行交换和循环的趋势称为物质流。生态学家认为物质流应包含生态系内部的物质流动和生态系外部，即生态系之间的物质流动。

不同物质流动的速率在空间和时间上都存在差异，在生态学中使用流通率这一概念来表示物质在单位时间、单位面积（或体积）的物质转移量。其影响因素包括元素的性质、微生物对养分的吸收和生长速率以及生态空间的条件、微生物利用代谢产物的相互关系等。

三、信　息　流

生态系中存在的信息和联络称为信息流。信息传递和联络包括营养信息、化学信息和遗传信息。食物链被认为是生态系统中最具说服力的营养信息传递系统的典范，而生态系统中各种代谢物质如酶、维生素、代谢酸、生长素等则是化学信息传递的物质。化学信息的传递与生态系统中微生物的相互关系、共生和促进、制约和排斥有着密切的关系。遗传信息的传递被称为基因流。基因流是目前最热门的研究领域，它揭示了生态系统中各种群间相互关系、行为、致病机制及生命存在的本质。已有的或正在讨论的内容包括细菌遗传物质转移的机制、耐药质粒的传递、毒性和非毒性克隆株表达、调控及基因突变等。

细菌 DNA 转移机制的三种主要类型是转化、转导和结合。细菌的转化是菌细胞从介质中获取游离 DNA 的遗传物质转移过程，是一种将重组 DNA 分子导入菌细胞内的极有价值的工具；转导是包裹在噬菌体颗粒内的细菌 DNA 的转移，是一种较转化更为有效的 DNA 转移过程；结合是细胞间相互接触过程中发生的 DNA 转移，这种机制比转化和转导更有效，而且其体细胞在结合的过程中不被破坏，结合所致的 DNA 转移在革兰阳性菌极少见，而常见于革兰阴性细菌，结合也是耐药性转移的主要机制。

质粒是菌细胞内染色体外的遗传物质，是一闭合的环状双股 DNA 分子，可自发复制并提供非细菌生长所需的，其他的有用的附加功能的遗传信息。质粒在细胞内的复制、维持和在细胞间的转移，以及从其他细胞获得遗传信息的作用及功能是研究者们讨论的内容。

质粒具有多种生物膜功能：①抗生素的耐药性常由质粒携带，称为耐药质粒，可在同种或不同种类的细菌间传递；②可编码一种金属还原酶对重金属盐类如 Ag 和 Hg 的抵抗性；③编码修复酶对紫外线的抵抗性；④为菌毛的产生编码，这种菌毛可介导细菌在上皮细胞的黏附；⑤可编码大肠杆菌溶血素、肠毒素及多种外毒素；⑥细菌素是另一类重要的质粒编码蛋白，细菌素杀伤侵入的易感细菌而维持宿主的正常菌群；⑦编码代谢新的糖及其他碳源的能力，使不同菌种间生化特性的区别变得困难。

第六节　口腔生态平衡

生态平衡是人类在长期历史进化过程中形成的常驻微生物群与其宿主在不同发育阶段的动态的生理性组合。生态失调则是口腔生态系中常驻菌群之间、菌群与宿主之间的生态平衡在外环境的影响下由生理性组合转变为病理性组合的状态。

生态平衡是生态学的核心，是生态系统在一定时间内结构与功能的相对稳定状态，是宿主和微生物在长期历史进化过程中形成的一种动态的生理性组合，是生理功能高度统一的平衡状态。生态平衡是一个必须明确时间、位置等条件的具体概念，对机体来说，不同年龄、不同发育阶段、不同生态空间、不同种属等都可能有其特定的生态平衡。生态平衡是一生理过程，是以内环境和外环境（包括各种物理的、化学的和生物的生态因子）为条件，宿主和微生物群之间、微生物群之间相互作用的一种表现形式，它不仅包括宏观水平的生态平衡，也包括细胞及分子水平的生态平衡，前者被称为宏观生态平衡，后者则被称为微（观）生态平衡。

一、口腔生态平衡的定义

以生态学的生态平衡和微生态平衡理论为基础，口腔生态平衡是指口腔生态系在一定时间内结构与功能的相对稳定状态，是口腔微生物和宿主（口腔）生理功能高度统一的平衡状态。健康和疾病口腔的临床检查和口腔微生物数量、组成及口腔各种生态因子的测定结果提示，健康无病口腔是口腔生态平衡的重要表现形式。在健康口腔中，其结构和功能以及微生物的组成分布均处于相对稳定的状态并沿着正常的生理演替次序进行着动态变化。

二、口腔生态平衡的评价标准

生态平衡是常驻微生物与宿主之间建立的生理性组合状态，因此生态平衡的评价标准包括了常驻微生物群和宿主（生境）两方面。虽然口腔生态平衡目前尚无统一的评价标准，但已有的有关口腔生态系的生态学及微生物学的研究成果将有助于口腔生态平衡评价标准的讨论。

（一）微生物评价标准

口腔微生物在健康的口腔生态区内不同生境及生态位点均有其相应的组成分布。这一相对恒定的正常微生物群落在不同年龄、不同发育阶段，甚至每一天的不同时间（早、中、晚、进餐前后，口腔卫生措施实施的前后等）都可能有其特定的生态平衡状态，所以要评价口腔生态平衡的微生物标准首先必须确定由口腔生理性波动引起的口腔微生物处于生理性演替时的动态平衡状态。微生物的定位、定性和定量指标是口腔生态平衡评价标准的三个方面。在不同生态空间（生境、生态位点）都有相对独立的生态平衡特征，即评价标准。唾液生境的微生物群不同于龈沟生境或牙齿、舌、颊黏膜等生境的微生物群，口腔生态平衡的微生物评价标准首要的是确立定位标准。从理论上讲，口腔生态区定位界线的划分可依据口腔解剖结构而定，但在实验检测中的定位，特别是生态位点的准确定位仍存在一定的难度，还待进行讨论。由于口腔微生物的数量多、种

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

类复杂，其中占优势的厌氧菌中还包括一些分离培养较难的细菌，如福氏拟杆菌、口腔螺旋体等，所以在定性标准方面也待探讨。在方法上除了常规的鉴定方法，还应包括代谢酸、气体等产物分析以及分子生物学鉴定技术。定量标准是指一定生境内微生物的数量，通常用生境内标本的重量（每克菌斑）或体积（每毫升唾液或龈沟液）或面积（每平方厘米舌黏膜或颊黏膜）作为计量的基础，每克或每毫升或每平方厘米标本中细菌的数量（菌落形成单位，CFU）作为口腔细菌的定量的计量方法。在一些口腔生态位点，由于标本量极微（如沟裂菌斑），给细菌的定量检查带来一定的困难或定量的准确性误差较大，可采用优势细菌（predominant bacteria）的百分组成比作为定量标准的计量方法。优势菌的百分组成比在评价口腔生态区或其生境、生态位点的细菌生态平衡上已成为一种有意义的定量标准，即报告各生境或生态位点可培养口腔优势细菌的组成分布（%）。在处于生态平衡状态健康的龈沟内，可培养的口腔优势菌主要是口腔链球菌群（血链球菌、米勒链球菌）和放线菌，其百分组成比较高，其他检出率较高的革兰阴性厌氧杆菌如中间普雷沃菌、具核梭杆菌、二氧化碳噬纤维菌、牙龈卟啉单胞菌、消化链球菌、优杆菌的百分组成比较低，但在生态失调状况下，口腔链球菌和放线菌的百分组成比明显下降，而专性厌氧的中间普雷沃菌等厌氧杆菌或球菌的百分组成比升高。

考虑微生物的评价标准时还应注意：①微生物的定位、定性和定量标准是微生物评价标准的三个方面，不是独立的单一标准。在进行微生物定位、定性和定量评价时，首先应确定年龄段或不同发育期和定时（如口腔细菌样本的采集常常定在起床时、刷牙前和进餐前，或在两餐之间的上午 10 点左右和下午的 4 点左右为宜）；②同种口腔细菌的毒性克隆株已引起广泛的注意，如牙龈卟啉单胞菌可在健康牙周的龈下菌斑中检出，也可在牙周炎的龈下菌斑中检出，深入的研究发现在牙周炎的龈下菌斑标本中检出了牙龈卟啉单胞菌的毒性克隆株；反之，在健康牙周检出的是非毒性克隆株。所以微生物评价标准应考虑毒性克隆株的定性和定量测定。

（二）宿主评价标准

口腔生态平衡的另一个重要的评价标准是宿主方面。对宿主而言，健康的口腔（无龋病、无牙周炎及其他口腔疾患）一般被视为处于口腔生态平衡状态，有关的各种临床指数，如菌斑指数、龈炎指数、出血指数、龈附着水平以及牙齿、牙髓、牙周、黏膜等临床检查和唾液流速、pH、组分分析等实验室检查均可作为宿主方面有关的评价标准。在宿主方面，评价标准的确定也必须同样考虑宿主在不同发育阶段和生理功能变化时，产生生理性波动所引起的生态平衡的动态变化和暂时生态失调的产生。这提示宿主年龄是口腔生态平衡标准的重要参数。此外，口腔生态平衡的宿主评价标准还应考虑宿主个体间的一些差异。

三、影响口腔生态平衡的因素

影响口腔生态平衡的因素来自宿主、微生物及外环境，这些因素均被称为生态因子。它们可以是独立起作用，也可以是协同起作用，而更多的是综合起作用，既相互联系又相互影响。

（一）宿主因素

影响口腔生态平衡的宿主因素可归纳为两方面：①宿主生理功能的变化对口腔生态

平衡的影响：包括宿主的增龄引起的口腔组织器官及口腔生理功能的变化；从婴儿无牙口腔到牙齿萌出、牙列的完整，及至中老年期牙的丧失、唾液分泌的减少等都可能使口腔原有的生态平衡被破坏；还包括影响宿主生理功能的其他因素，如吸烟、嗜好蔗糖食品，口腔卫生习惯、免疫、遗传、激素分泌等。宿主生理功能对口腔生态平衡的影响通常是暂时性的，并以建立新的口腔生态平衡为其特征；②宿主病理改变对口腔生态平衡的影响：包括口腔感染疾患的发生，如牙体牙髓病、牙周病、口腔黏膜病、外伤、颌面外科牙源性感染及其他一些全身性疾患，如白血病、糖尿病、遗传性疾病如掌趾综合征和医源性治疗的并发症，如拔牙后感染、头颈部放疗及癌症化疗患者唾液腺破坏或功能下降所致的干燥综合征等，这些病理改变对口腔生态平衡的影响是很明显的，所致的生态平衡失调常常是不可逆的；当然一些治疗措施也可能使口腔重建新的生态平衡，如龋洞的充填、牙周炎的洁刮治及药物治疗措施等。

（二）微生物因素

在一个生态系统中，微生物种类越多，越易保持平衡。当环境变化时，自我调控机制，包括微生物间相互作用使其恢复平衡。牙菌斑生物膜中各类微生物彼此接近，产生相互作用。这些相互作用对一种或几种微生物是有益的，而对另外一些则起相反作用。菌斑内的细菌代谢可产生影响其他微生物生长的因素，包括特殊、必需营养物质的耗竭以及毒性、抑制性产物的大量堆积。这些代谢产物也将引起牙菌斑内出现水平向和垂直向的分层变化，这种微生物的多相性有利于细菌间的共生，即同一生态位点的细菌彼此不竞争。大多数离体实验证实了这种相互作用，并推测在体内的情况与此类似，但这种相互作用在维持牙菌斑生物膜微生态平衡的体内实验研究不多。实验模型系统，如人工口腔，连续培养和限菌性动物实验研究在研究相互作用方面尤为重要。

营养竞争是决定牙菌斑生物膜中特殊细菌比例的最基本因素。细菌生长必需的大多数营养物质是有限的，因而常驻菌的生长主要依靠内源性的营养物质。动物实验表明宿主利用的食物和食物组成对牙齿上链球菌和放线菌的生长速度不会产生明显的影响。牙菌斑生物膜可产生一系列的蛋白酶和胞外糖苷酶，表明碳、氧主要来源于唾液蛋白和糖蛋白，特别是黏蛋白的降解。个别菌拥有不同但相互重叠的酶活性，当它们共同存在时，可增强对糖蛋白的降解。这种酶活性互补现象已在龈下菌斑人血清培养中发现。细菌经过这种方式可将对营养物质的直接竞争转变为协同分解。类似的方式还出现在以下两种情况中：①形成牙菌斑生物膜基质的胞外多糖的代谢；②口腔链球菌对唾液蛋白的共同利用。连续混合培养和限菌动物实验研究指出，对个别氨基酸、肽、碳水化合物的争夺明显影响着细菌的最终组成。牙菌斑生物膜中不同种类的细菌长期共存直接证明了单一营养物质无法限制所有细菌的生长。细菌尽可能采取变通的代谢途径避免直接竞争以获得生存。

对必需营养物质的竞争是维护牙菌斑生物膜微生态平衡的主要因素，但细菌间的次级喂养，即某种细菌的代谢产物供其他细菌的生长所需，也起着一定的作用。韦荣菌属可利用乳酸，将乳酸转化成酸性较弱的醋酸、丙酸，可能降低牙菌斑生物膜的致龋力。其他细菌包括奈瑟菌属、优杆菌属、链球菌属等也可在一定程度上利用乳酸。已发现了牙菌斑生物膜和细菌间一系列的营养相互关系，其中一个重要的特点是所有参与者均从中受益。发酵产物的堆积对细胞的代谢将产生抑制作用，其他细菌通过对这些产物的再

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

利用而持续清除了该类物质，使产生菌的能量得到补充，因而代谢活动增强。

拮抗作用也是决定微生态系统中细菌组成的一个重要因素。大多数口腔链球菌、产黑色素普雷沃菌、伴放线菌、嗜血菌等均产生细菌素和细菌素样物质；相反，放线菌一般不产生。一些链球菌素具有广谱杀菌活性，如针对多种革兰阳性菌，特别是放线菌。限菌动物实验表明产细菌素细菌在定植中居有利地位，将具有产细菌素活性的变异链球菌和对细菌素敏感的黏性放线菌一同植入限菌动物口内。由牙菌斑生物膜产生的其他抑制性物质包括有机酸、H_2O_2、酶类。由碳水化合物代谢所致的低 pH 环境也对微生态系统的结构产生重要影响。抑制性物质的产生并非意味着敏感菌被完全清除，牙菌斑生物膜内不同微生物群落的存在使彼此间不相容的细菌在同一生态位点生存。在有营养竞争的环境中，抑制性物质的产生可能是弱竞争力细菌得以生存的原因（负营养反馈）。

细菌间的拮抗作用也是外源性细菌难以定植于口腔内的原因。一般认为抑制性因子仅产生于相互竞争的内源性细菌间，但也有例外，如唾液链球菌能产生一种抑制外源性致病 A 族链球菌在口腔定植的抗生素，但 A 族链球菌又反过来抑制唾液链球菌的定植。在无 A 族链球菌定植的儿童咽喉部，唾液链球菌的检出率明显增高。

（三）其他因素

其他因素也可能使口腔微生态平衡被打破。宿主非特异性防御功能个别成分的缺陷对于牙菌斑生物膜微生态的影响目前尚不清楚。口干症或严重的 sjögren 综合征或头颈部恶性肿瘤放疗后的患者中，变异链球菌、乳杆菌等耐酸菌增加，唾液链球菌、奈瑟菌、韦荣菌等减少。口干症病人念珠菌和金黄色葡萄球菌数也较高。这些均由于唾液缓冲能力下降所致，而非其抗微生物性质的丧失。

在牙菌斑生物膜中，碳水化合物代谢所致的 pH 是决定生态平衡的一个重要因素。虽然有很多细菌能造成低 pH 值环境，但极少能在此环境下生存。各项活体、离体研究发现，低 pH 可破坏牙菌斑生物膜生态平衡，导致牙菌斑生物膜中变异链球菌、乳杆菌和韦荣菌占优势，相应的血链球菌、专性厌氧的酸敏感菌减少，龋坏因而易发生。同样，龈下菌斑中的牙周致病菌，在生长或摄入血清时数量增加。

女性性激素增加可干扰微生态平衡。据报道，在妊娠 4 ~ 6 个月时，中间普雷沃菌数量明显增加，原因是血清中雌二醇和黄体酮水平高，满足了该菌对 Vit K 的需求。与此类似，口服避孕药的妇女，牙菌斑生物膜中拟杆菌可升高 16 倍。但近来研究发现妊娠期妇女中间普雷沃菌数量变化不大。

引起微生态失调的最典型因素是抗生素。抗菌治疗引起口腔敏感菌迅速减少，并出现耐药菌或异源菌包括念珠菌、肠杆菌等的定植。假设抗生素不会抑制宿主的防御功能，那么上述观察结果则表明内源性微生态体系本身就是重要的宿主防御因素之一。宿主特异、非特异性防御功能有助于维护牙菌斑生物膜微生态平衡，共同阻止异源菌的定居和条件致病菌对宿主的侵袭。目前，含抗菌物质的漱口水和牙粉已得到广泛使用，但应注意合理使用，避免造成口腔微生态平衡失调。

第七节　口腔生态失调

生态失调（dysbiosis）是生态系统受到环境因素影响所产生的紊乱状态，是生态平

衡的相反面。生态失调包括了菌群失调、生态环境的失调，以及定植菌群与宿主之间，细菌-宿主这个统一体与外环境的失调，因此这是一个更为复杂的失调状态，各种因素间又是相互影响的。

一、生态失调的定义

以生态学的生态失调和微生态失调理论为基础，口腔生态失调则是口腔微生物之间、口腔微生物与宿主是统一体，对外环境适应的生理性组合状态的紊乱或破坏，形成病理性组合状态的产生和存在。

二、口腔生态失调的评价标准

至今对口腔生态失调的评价仍缺乏统一的标准，我们根据口腔生态失调的定义，并借鉴和参照微生态学家们关于人体生态学生态失调的有关分类方法，从口腔微生物和宿主两方面作为评价口腔生态失调的标准。

（一）微生物评价标准

口腔微生物失调是指在口腔生态区，特定生境或生态位点中定居的微生物数量、组成的异常变化及细菌的易位、毒性克隆株的增加等。健康口腔的唾液、牙菌斑生物膜、龈沟、唇、舌、颊、腭黏膜的细菌数量及组成分布可作为特定生境中口腔微生物平衡和失调的参照标准。大量的研究表明在患龋口腔中，牙菌斑生物膜和唾液中变异链球菌的检出率和检出数量明显高于健康的无龋口腔，对此有研究者提出唾液变异链球菌的检出率可作为龋活动性的参考指标。在特定生境中毒性克隆株和非毒性克隆株比例的变化也可作为口腔微生物失调的参照标准。研究者们发现，在健康和牙周病的龈下菌斑中均可检出牙周重要的可疑病原菌——牙龈卟啉单胞菌，但在牙周病龈下标本中检出的牙龈卟啉单胞菌毒性克隆株的比例明显高于健康牙周。

易位是定居细菌由原生境向其他生境的转移，易位多发生在原生境周围，也可发生于较远的生境或其他非口腔生态区。远距离的易位主要依赖于血行途径。牙髓及根尖周感染的产生是一典型的口腔细菌易位所致。变异链球菌使牙齿表面脱矿，进入牙本质形成龋齿，多种牙菌斑生物膜和唾液中的细菌，如放线菌、产黑色素厌氧杆菌等细菌易位（下行）导致牙髓感染；牙周细菌易位（逆行——定为血行感染）也可导致牙髓及根尖周感染。细菌易位还可见于各型牙周炎、颌面外科的牙源性感染（冠周炎、拔牙后的干槽症等）；龈沟细菌牙龈卟啉单胞菌、中间普雷沃菌、口腔螺旋体等易位形成深牙周袋；唾液细菌及牙菌斑细菌易位是冠周炎及拔牙后感染的重要原因。

（二）临床评价标准

口腔生态失调的临床评价尚无统一的标准。生态失调的临床评价包括感染型和非感染型。感染型可从病种或临床症状分为潜伏型、局限型、弥漫型或急性期、慢性期、静止期等。Bilibin 等（1979）提出的生态失调临床标准包括潜伏型（有一定菌群改变，但临床无明显表现，亦称亚临床型）、局限型（正常微生物在原位发生比例失调的表现，亦称定位型）和弥漫型（易位病灶和血行感染）。

感染（infection）是微生物对宿主组织细胞的异常侵袭和宿主反应的结果。由口腔常驻微生物所导致的感染是口腔生态失调的重要临床表现，主要有龋病（牙齿硬组织

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

的生态失调）、牙周病（牙周生态失调的表现）、牙髓及根尖周病（牙髓及根尖周组织的生态失调）、黏膜病（细菌或真菌或病毒所致的口腔黏膜的生态失调）、颌面外科的牙源性感染，如冠周炎、拔牙后感染。

龋病是发生于牙齿硬组织的细菌感染性疾病。变异链球菌、远缘链球菌、黏性放线菌等致龋细菌产生酸破坏牙釉质表面脱矿，形成龋损。引起牙齿硬组织酸蚀脱矿的直接原因是细菌致龋的作用，影响生态失调的因素很多，主要包括了牙菌斑生物膜的年龄、细菌组成、Eh、宿主的龋敏感性、防御功能、摄取糖的种类和浓度以及习惯、遗传性、是否接受放射治疗等。

牙髓及根尖周感染则是典型的由细菌易位引起的口腔生态失调，易位的细菌或其致病产物通过暴露的牙髓或邻近的牙周袋侧支根管或根尖孔逆行或血行感染进入髓腔引起牙髓及根尖周组织的生态失调。引起牙髓及根尖周感染的主要细菌除变异链球菌、放线菌外，还包括多种厌氧细菌如中间普雷沃菌、产黑色素普雷沃菌、具核梭杆菌和消化链球菌、优杆菌等。

牙周病是一组有关牙齿支持组织，如牙龈、牙周韧带、牙骨质和牙槽骨的病理状态，也是牙周生态失调的表现，常常导致牙齿松动和丧失。现代牙周病学指出牙周效应菌或有益菌与牙周可疑病原菌的相互关系是影响牙周病发生和发展的重要因素，在病变部位可见有益菌的减少和可疑病原菌的增多。扶持有益菌、控制或清除可疑病原菌成为牙周病生态调控研究和治疗的指导思想。近年来研究者们在体外抗菌试验和栖生动物实验中证实了牙周有益菌，如血链球菌对牙周可疑病原菌，如牙龈卟啉单胞菌、伴放线菌嗜血菌的抗菌作用。

口腔黏膜病是发生在口腔黏膜的病理表现，是由微生物（细菌、真菌、病毒）直接侵袭口腔黏膜，导致感染性口腔黏膜炎症（统称感染性口炎），也可以是其他全身性疾患（如艾滋病）在口腔黏膜产生的病理反应。对70例慢性口腔黏膜患者的微生物学检查发现，有65.7%出现口腔菌群的失调，其中以乳杆菌和非溶血性链球菌明显下降或消失。综合治疗中纠正口腔菌群的失调，能明显改善或纠正口腔黏膜的生态失调。

三、口腔生态失调的影响因素

影响口腔生态失调的因素与影响口腔生态平衡的因素一样，包括宿主、微生物和环境三大因素，它们既相互联系又互为因果。当然对生态平衡来说它包括由生理功能变化引起的暂时性生态平衡的失衡而不一定是生态失调，我们通常所说的口腔生态失调是生态平衡的破坏，是临床表现的病理过程。因此这些影响口腔生态失调的因素将因不同的生态失调类型而存在差异。如牙齿硬组织的生态失调表现为龋病，其影响因素较多。

四、口腔疾病的生态防治

微生态学的一个重要应用研究领域是生态疗法。它包括各种生物措施在内的，一切促进由微生物群与宿主及环境构成的生态系，从病理性组合变为生理性组合的，符合生态学原则的医疗措施。生态防治的本质是恢复生态平衡，使生态系回归自然、协调、和谐的动态平衡状态。口腔中常见病如龋病、牙周病等均属生态失调性疾病，即可以通过生态防治的途径进行疾病的综合防治。

（一）生态防治的基本原则

生态防治的目的是恢复口腔生态的平衡，消除引起失调的内、外环境因素。基本原则是：①去除引起或保持生态失调的病理状态，在调整生态失调时，应注意排除这些疾病的作用；②去除异常的解剖结构，包括生理和病理的均可引起失调。异常解剖结构包括牙齿不整齐，牙齿发育不良如畸形舌侧沟等；③提高宿主的适应性，提高对正常菌群不利作用的抵抗力（包括免疫、营养、锻炼及一切保健措施）。

（二）生态防治的基本途径

生态学理论认为疾病的预防不仅可以通过抑制病原菌，也可通过干扰影响菌斑微生物的多因素而起作用。生态防治措施主要包括：①保护宏观生态环境，改善微生态环境；②提高宿主免疫力，增强宿主的适应性；③营养调整；④合理使用抗生素；⑤根据种群的缺失及时使用微生态制剂。

口腔常见病生态防治的主要途径包括：

1. 食物调节作用　口腔反复摄入发酵性糖类引起的低 pH 可引起微生态失调。生态防治是设法减少酸的产生频率和数量，抑制产酸；单纯回避餐间零食；使用仅被少数菌利用，不产酸的糖代用品；餐后设法刺激唾液分泌，可采用通过含糖代用品的甜味刺激唾液分泌，或咀嚼口香糖刺激唾液分泌。

2. 使用氟化物　氟的主要作用是提高牙釉质的抗脱矿力，促进再矿化，抑制细菌生长。低 pH 条件下亚抑菌浓度的氟的抗菌、抗代谢能力明显增强，通过减慢 pH 的变化速度可减少菌斑细菌向致病方面转变，即低浓度氟通过减慢产酸速度，使酸敏感菌维持在高水平，而无氟存在时就无此现象发生。因此，氟也能稳定细菌组成。

3. 适当选用抗菌剂　氯己定可以控制菌斑形成速度，干扰细菌代谢，抑制产酸。研究发现：亚抑菌浓度的氯己定也有此作用。用这种浓度的氯己定可减少因 pH 的快速变化对菌斑微生物和脱矿的影响，既防治了疾病又不破坏现有的口腔生态平衡。

4. 生物替代疗法　使用拮抗菌控制病源菌的设想已经有 100 多年，称为替代疗法（replacement therapy）。利用拮抗菌（效应菌）占据病原菌的生态空间，恢复生态平衡，达到生态治疗的目的。问题的关键是如何提高拮抗菌在口腔的稳定定植力。

替代方法中的效应菌必须满足的基本条件包括：①具有与口腔固有细菌竞争的能力；②对牙齿有亲和力，能在有蔗糖存在的情况下黏附于牙齿上；③能在口腔中迅速生长；④能适应其所处的口腔环境，尤其是能适应 pH 的迅速变化；⑤能适应所处微生态环境，抵御菌斑基质的攻击。目前生物替代疗法主要有两种形式：①预空定植，即在病原菌定植之前，用效应菌占据牙菌斑生物膜中的生态位点，建立微生态系，从而排除病原菌；②竞争替代，即用竞争力更强的菌株将病原菌从牙菌斑生物膜中排除。

（周学东）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第四章

龋病流行病学

流行病学（epidemiology）是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并制定防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。龋病流行病学是研究人类龋病的重要手段，通过龋病流行病学研究，可以了解龋病流行的历史与状况，揭示影响和发病因素，以便制定相应的预防措施。本章主要介绍龋病流行病学的调查方法和龋病流行情况。

第一节　龋病流行病学的调查方法

流行病学调查（oral health surveys），又称现患调查（prevalence study）是龋病流行病学研究的基本方法。它描述人群龋病的分布情况、发生情况、传播方式、流行强度，措施效果的评价等。龋病因流行广泛、患病率高，进行人群定期龋病流行病学调查，对于制定和采取具体龋病防治和控制措施是十分必要的。

一、龋病指数与指标

分析龋病流行趋势必须采用统一指数与指标，当今被公认的标准仍是患病率（prevalence）与发病率（incidence）和龋病指数。患病率在研究龋病时也可称患龋率，患龋率仅包含一个时间概念，它反映在某一特定时间之前，在某一人群中的患龋情况。而龋病发病率则包含了两个时间概念，是在某一特定阶段内龋病新增加或减少的情况。

（一）患龋率与发病率

患龋率即患病率，表示在一个特定时间内某一人群中患龋病的病例数，包括新老病例数与同期人口之比。龋患率反映的是在某一特定时间之前的龋病流行情况，仅包含了一个时间概念。计算方法：

$$患龋率=患龋人数/受检者人数\times 100\%$$

最近的有关龋病流行病学的调查报告中，又常常引进无龋率概念，即用无龋

（caries-free）人数在人群中所占比例来反映龋病流行状况。计算方法：

无龋率 = 无龋人数/受检者人数 × 100%

龋病发病率称为发病率，是在某一特定阶段中的龋病流行情况。与患病率不同，它评价的是两个时间概念内的情况变化，即表示在一定时期内某暴露人群中新发生某病的频率。计算方法：

龋发病率 = 新发生龋人数/受检者人数 × 100%

（二）患龋指数

患病率或发病率，只能反映某一疾病在人群中流行的广度，而不能反映个体疾病的严重程度。龋病与其他疾病最大的不同是在于其具有累积性。

1. DMFT 与 DMFS 指数　由 Klein（1938）提出检查龋病常用的指数。凡是发生龋病之后，在口腔中或患牙上总是留下某种程度的记录，在检查时可以看到患者口中的龋齿损害，或是因龋而拔除后的失牙区，或是充填治疗后的牙齿。因此 DMF 是一种不可逆的指数，测量一个人的龋病经历。

DMFT 指数是由检查者记录患者龋病的牙齿数目。依次记录健康牙，龋坏牙，因龋而填充的牙齿和失牙数。一组人群的 DMFT 均数就是受检人群中个体平均患龋齿数。代号定义：

D（decayed）指临床检查口腔内存在的因龋坏尚未修复的牙；

M（missing）为因龋丧失的牙。有的统计将 M 分为两类，使用 Mi——重度龋坏要拔除的牙；Me——因龋已丧失的牙。

F（filled）表示因龋坏已作充填的牙（不包括因非龋疾患作的充填）。

计算方法：

DMFT 指数 = D 牙 + M 牙 + F 牙/受检者人数 × 100

DMFS 指数 = D 牙面 + M 牙面 + F 牙面/受检者人数 × 100

世界牙科联盟（FDI）提出 DMFT 指数有一定的局限性，在没有进一步限定条件时，只能以牙齿为单位比较患龋的严重程度，一个牙齿有 4 ~ 5 个牙面，而 DMFT 指数不能对各牙面的患龋情况进行比较，一颗牙的 1 个牙面患龋和 3 个牙面患龋时都只能记录为 1。这种指数所获结果显然是比较粗糙的，不能更精确地反映患龋严重情况，因此依据龋病记录的详细程度，提出了 DMFS 指数。为了更准确地反映患龋程度，可采用 DMFS 指数，“S”为龋病累及的牙面数。因此，DMFS 指数更具敏感性。对龋病预防药物的效果评价时常使用 DMFS 指数，这是因其更能反映龋病的严重程度。

为了使临床试验更为敏感，还可将 DMFS 中的 D 成分进行分级，如将龋齿为 a、b、c 三级，a 代表釉质龋，b 为釉质和牙本质龋，c 为累及牙髓。若对 DMF 三种成分作分别检查则更能进一步反映口腔保健状况，提供更多的信息。

2. dmft 与 dmfs 指数　Gruebble（1944）提出乳牙患龋指数 dmft 与 dmfs，与恒牙区别，乳牙龋的代号使用小写字母。目前常用龋失补牙数 dmft，龋失补牙面数 dmfs，龋拔补牙数 deft，龋拔补牙面数 defs，龋补牙数 dft，龋补牙面数 dfs 等指数表示。各英文符号的意义是：

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

d——需要治疗的龋齿；

f——已处置的患龋牙；

e——因龋患应拔除的乳牙；

m——因龋丧失的牙。

由于替牙期存在乳恒牙的交替、为了更精确的表达儿童的患龋状况，世界牙科联盟（FDI）提出dmf适用于5岁以下，5岁以上则使用def。而WHO调查标准提出，乳牙由于有生理性的脱落和因龋拔出的情况存在，在是否因龋失牙上易混淆，故提倡使用df。其判断失牙的标准是：9岁以下的儿童，丧失了不该脱落的乳牙，如乳磨牙或乳尖牙，即为因龋丧失。9岁以上不再区分失牙的原因是因龋还是生理性脱落，可按未萌出牙处理。有的学者则认为，使用龋拔补牙数或龋拔补牙面数说明儿童患龋情况较好。也有主张使用龋补牙数和龋补牙面数的。计算方法：

dmft指数＝d牙＋m牙＋f牙/受检者人数×100

dmfs指数＝d牙面＋m牙面＋f牙面/受检者人数×100

deft指数＝d牙＋e牙＋f牙/受检者人数×100

defs指数＝d牙面＋e牙面＋f牙面/受检者人数×100

采用DMFT或DMFS指数只能说明一定人群中患龋的均数，在无龋率较高的人群中，龋均显然很低不能说明患龋人群的龋病严重程度。此外，DMFT、DMFS指数没有表达龋型，而通过龋型可分析龋病不同病因，并采取相应预防措施。这一标准突出龋型，严重程度及分布情况，因而能具体描述不同人群的患龋情况。

3. 根面龋指数　常用Katz指数（1980）来描述根面龋的患病率，该指数是用患龋与充填的暴露根面作分子，用患龋与充填的暴露根面与无龋的暴露根面之和作分母。计算方法：

RCI＝患龋的暴露根面＋充填的暴露根面/患龋暴露根面＋充填的暴露根面＋无龋的暴露根面×100

非活跃性根面龋没有包括在Katz的根面龋指数（RCI）中，因此在根面龋状况的报告中必须就术语“根面龋”所包括的内容作出说明。

每个牙有四个根面，用冠修复的根面不能计为充填面，而应分开记录，不应包括在上述公式中。能接触口腔环境的根面称为暴露根面，这意味该面的牙龈已达釉牙骨质界，口腔细菌能直接到达该面，修复冠达牙龈的根面不计为暴露根面。

4. 显著性龋均指数　WHO口腔卫生处的Bratthall博士提出了显著性龋均指数（Significant caries index，SiC，2000年），集中对12岁儿童人群中具有高患龋分数的个体的注意。SiC指数是12岁儿童中1/3数量具有高患龋分数个体的平均DMFT指数。其计算方法如下：①根据个体的DMFT指数大小将12岁儿童排序；②选取人群中具有高DMFT指数的1/3数目的个体；③计算这部分亚人群的平均DMFT指数。

近二十年来世界范围内儿童患龋情况出现了两个重要的趋势。首先大多数国家，特别是发达国家的12岁儿童恒牙患龋率发生了大幅度的下降。流行病学调查数据表明儿童群体中恒牙龋患分布的模式出现两极化分布趋势，很显然，平均DMFT指数不能准确地反映这一不均衡分布。因此，采用敏感度更高并反映龋患分布模式的指数来描述患龋

状况并评价该人群中预防保健措施的有效性是有必要的。

二、流行病学调查方法

流行病学调查是龋病研究的基本方法。应明确调查目的、选择调查方法、确定调查项目、统一调查标准、选择调查对象、计算样本含量等。尽管某些时候调查者可以从卫生统计学专家得到如何计划和开展一个调查的建议和指导，但必须注意龋病流行病学本身的特点，发展适合于龋病调查的样本设计和调查计划的方法。这种方法不同于一般的样本设计，特别应考虑到龋病的流行特点：①龋病与年龄有密切关系；②龋病的破坏是不可逆的，疾患现状不仅代表现有龋患数量，也包括了既往病史；③随着龋病患病率上升，疾病的严重程度相应增加；④龋病存在于全部人群，差别只在于患病率与严重程度；⑤大量证据表明，不同社会经济和环境条件的人群龋病的发病和治疗是有差别的；⑥标准检查包括对每个受检对象作多方面的检查，例如检查每个牙的龋患情况。

（一）明确调查目的

制订口腔健康调查计划前，应有明确的目的，应当根据龋病防治工作的实际需要来确定调查研究的目的。目的不同则调查的内容、方法、对象和范围也就不同。例如，了解某地区12岁儿童的龋齿患病率，调查对象为某地区小学六年级的学生，不属于这一范围者不查。龋病流行病学调查的主要目的是对人群中龋病状况的分布进行测量及其发展趋势进行评估；对一些影响因素，包括生物学、社会、经济、生态、文化、政治等因素的暴露水平、趋势及其对龋病的影响程度作出评价；对龋病的防治和控制措施干预后的效果进行评估及测量；探索存在的龋病问题及其对策方法，为卫生行政部门制定龋病的防治和控制措施提供依据。

（二）选择调查方法

调查的目的确定以后，就要根据人力物力选择最合适的调查方法，根据调查方式不同可分为以下几个部分。

1. 问卷调查法　问卷法是基本的调查研究方法，主要是通过问卷询问确定调查的对象，以便获得第一手资料。一般用于龋病病史、口腔卫生服务、口腔卫生行为与习惯等现状调查。

2. 检查调查法　对调查对象的龋病情况进行检查，了解龋齿的分布状况。根据调查范围的不同又可分为：

（1）试点调查：是在进行大规模的正式调查以前，初步了解被调查群体患病特点，制订调查计划，所进行的小型调查，通过试点调查获得少量的参考资料，可以初步了解群体患病的变异情况，发现其他尚未列入的调查项目，试点调查还可以评价参加调查人员的统一标准，取得调查经验。

（2）探索性调查：是一种经济、节省人力和时间，可解决问题，切实可行的方法。世界卫生组织为制订口腔卫生工作计划而推荐该方法，通常选择6、12、35～44岁三个年龄组进行调查。

（3）捷径调查：是由WHO推荐的一个调查方法。目的是为在较短时间内了解某群体龋病状况，并估计在该群体中开展口腔保健工作所需的人力、物力。由于这种方法只查有代表性的指定年龄组的人群（5、12、15、35～44、65～74岁），所以节省时间和

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

人力，以最小的花费就可获得为拟订调查计划所需的、可靠的、与临床相关的资料。本法宜于获得影响人群组的龋病和口腔健康状况的总体发病情况、人群不同亚组的疾病水平、严重性和治疗需求的变化，从而可确定对保健服务有特殊需求的组别、人群龋病的年龄概况，以便确定不同年龄组的保健需求，提供龋病严重性的进展资料，并给出龋病水平增减的指标等指标。

（4）抽样调查：用于人力、物力和时间限制时常采用的调查方法，抽样调查是根据随机化的原则从总体中抽取一定数量的观察单位进行调查，用以估计总体的情况，随机抽样是总体中的每一个观察单位都有被抽取的均等机会，抽中与否和主观意识无关。

（三）确定调查项目

调查项目是根据调查目的而确定的，一个理想的调查项目，应符合下列标准：能客观地反映疾病情况，能从数量差异反映疾病的各阶段，易于掌握和应用，简单，适用于大面积调查，重复性好，能进行统计学处理等。调查项目是根据调查目的所要求预期分析的指标而定的，调查项目要求精选，主要项目不能遗漏，要采用统一名词术语。

检查项目包括龋病情况和治疗需要、急需处理的情况等。

1. 问卷项目　包括口腔卫生服务和口腔卫生措施等。口腔卫生服务重点调查人们因龋病就医与口腔保健情况，如就诊原因、就诊次数、末次就诊距现在的时间、就诊医疗机构级别。口腔卫生措施重点调查人们对刷牙方面的知识、信念、态度与行为，例如：开始刷牙年龄、每次刷牙时间、每日次数、刷牙方法、不刷的原因、牙刷和牙膏的选择与使用、什么是牙菌斑、氟化物、窝沟封闭能否预防龋齿，以及糖对龋齿的形成的作用等。

2. 备考项目　为确保分析项目填写完整、正确，便于检查，补充和更正而设备考项目，通常不直接用于分析，例如姓名、学校名称、班级、单位、电话、地址等。有助于明确调查对象和复查，调查者的签名和调查日期有助于查询和明确责任。

3. 分析项目　为预期分析指标整理统计时所必需的原始资料，例如调查在学校学生的患龋率、龋均等预期分析指标，调查表就必须有性别、年龄、各牙位患龋等项目供统计分析的直接原始资料。

（四）调查标准

为了使龋病调查的资料具有统计学的可比性，必须采用统一的调查标准和方法。1957 年我国卫生部成立龋病牙周病全国性统计调查委员会，并制定《关于龋病牙周病全国性统计调查的规定》，这是我国首次制定龋病调查标准。世界卫生组织特别重视基本的口腔健康调查方法，为了使世界各国和地区的口腔健康调查的资料具有统计学的可比性，1971 年出版了《口腔健康调查的基本方法》手册，以后又不断修订。1991 年全国牙病防治指导组根据世界卫生组织口腔健康调查标准，结合我国的具体情况，制订出全国口腔流行病学调查方案。

1. 世界卫生组织口腔健康调查基本方法牙位标准代号　调查表格即把调查项目有顺序地排列成表供调查者使用，检查表及其所列项目都必须使用标准代号，否则调查资料就难以进入计算机标准程序进行统计，从无法完成资料的整理和总结工作。即使调查表中某些项目的资料不予收集或记录，某些项目不适合于所检查的人群，代号亦须保持不变。记录时用斜线划去表内未使用的项目，或使用代号 9（ = 不作记录）填写在相应

的栏目。记录调查结果的检查标准和各种代号含义可以自行设计，也可从世界卫生组织、全国牙病防治指导组获得，建议调查组每人一份。表格的设计为便于以后计算机进行处理，各栏旁边均有记录代号的说明。每栏都编有一识别符号（圆括号内的小数字），该代号代表在计算机程序上的一个位置。为了减少错误，所有进入计算机的数字必须填写清楚，有的数字常易混淆，如 1 和 7、2 和 4、6 和 0、B 和 8。为了避免混淆和保证统计结果准确，数字应按下列方式以印刷体书写：

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0

采用字母作代号时，例如记录乳牙检查结果，必须用大写字母如下：

A B C D E

检查者向记录者报告检查结果时，发音必须清楚，如“Eight”和“A”容易混淆。采用一个“词”的系统可能较好，像国际航线系统使用的—A—able，B—baker 等。

关于表格内牙位标记，国际上均采用 1970 年国际牙科联（international dental federation FDI）所提出的二位数字标记法，第一位数字说明牙齿所在分区，第二位数字表示牙齿在牙列中的位置（图 4-1）。在确定某一牙齿的位置时，建议首先读出象限的代号，然后读代表牙位的数字，如右上侧第二切牙读“1、2”，不读“12”，左下第三磨牙读“3、8”不读“38”。

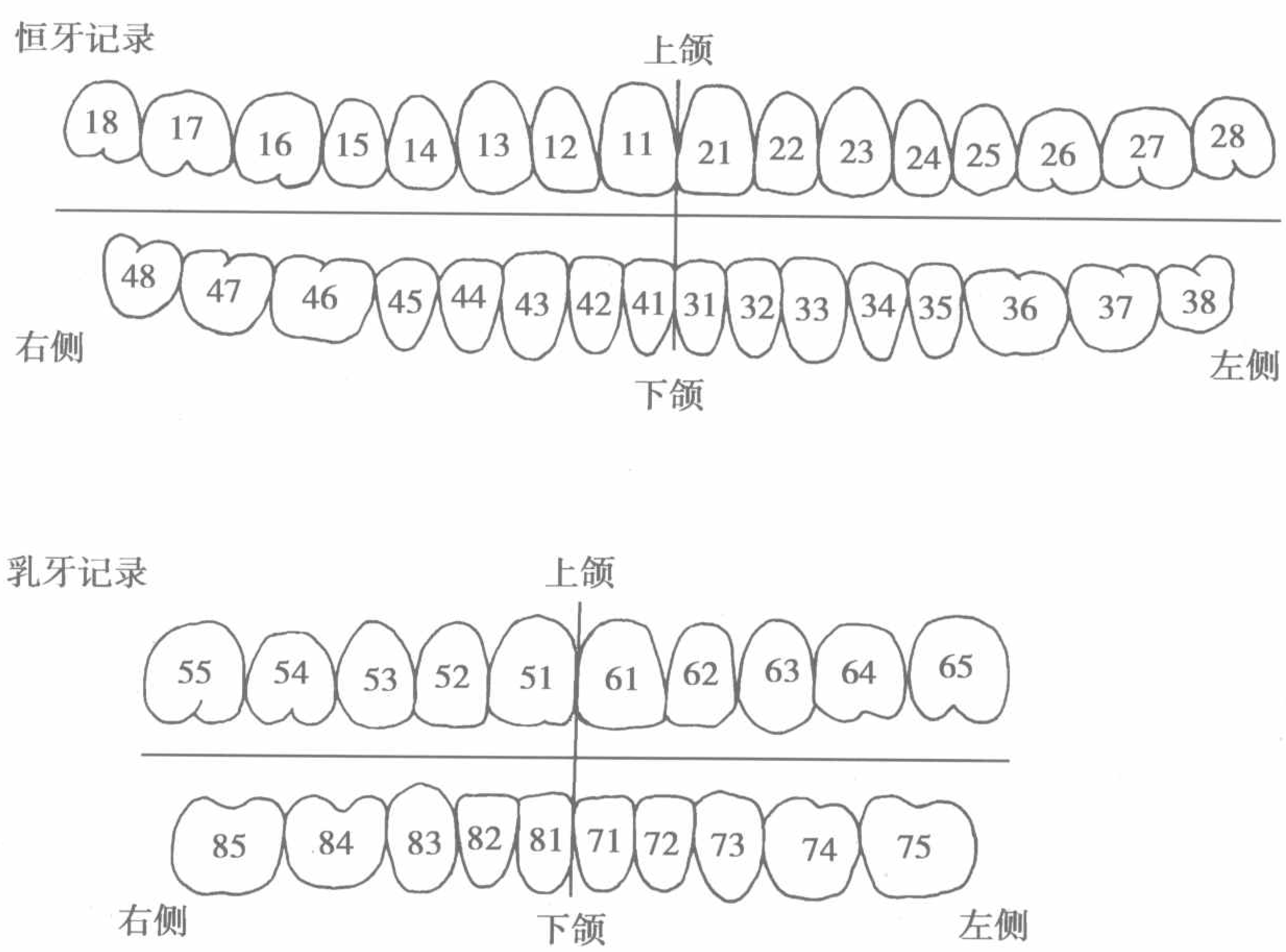


图 4-1　国际牙科联盟牙位标记法

2. 世界卫生组织口腔健康调查基本方法牙齿状况及治疗需要　世界卫生组织 1997 年制订的口腔健康调查基本方法第四版口腔健康调查表检查龋齿的方法：检查龋齿应使用平面口镜和探针。由于所有的检查都使用 X 线设备是不实际的，所以不推荐用 X 线检查。但应该了解，不采用 X 线检查将出现对充填治疗需要的估计不足，估计不足的量依人群龋病患病率和充填数量而不同，当人群患病率很低或中等时，估计不足的量为

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

3% ~5%，即使人群中患龋率很高，而且大量已经充填，其估计不足的量也只是10% ~15%。检查者在检查龋患时应按顺序进行，有秩序地从一个牙或牙间隙到邻牙及牙间隙。一个恒牙完全萌出的标准是它的牙冠各部能直接看到，不用探针翻开牙龈组织就能直接接触。当恒牙与乳牙同时占据相同牙位时，就只记录恒牙状况。

恒牙用阿拉伯数字，乳牙用英文字母为代号记录。上牙记入 66 ~97 栏，下牙记入114 ~145 栏。要注意的是，记录切牙、尖牙、前磨牙或乳磨牙的相应栏既用于恒牙，又用于乳牙，其区别只在用数字或者字母来记录。诊断标准和记录代号如下（乳牙代号在括号中）：

0（A）= 无龋牙，未经治疗且无迹象患龋的完整牙齿。龋病在成洞前或怀疑为龋病早期阶段也包括在内，因此时无可靠的诊断依据。牙齿具有下列缺陷，但又缺乏其他阳性体征时，应被记录为无龋：

——白色或白垩色斑点

——着色或粗糙斑点

——能卡住探针但沟底无软化，牙釉质无损害或洞壁无软化的有色素沉着的点隙窝沟。

——中或重度的氟斑牙，暗或有光泽，或硬，或为斑状区。

所有值得怀疑的损害均应记为无龋。

1（B）= 龋齿，当牙齿点间隙窝沟或光滑面有下列损害时：软化的洞底，破坏的牙釉质，软化的洞壁，牙面有暂时充填物，邻面有探针能插入的损害。如仅是怀疑而缺乏上述体征，不能算为龋齿。

2（C）= 已充填牙有龋。一个牙已作充填修复，但其一个或多个面又发生龋坏时，记为已充填牙有龋。此时无需区别原发龋或继发龋，即不考虑龋坏是否与修复体有联系。

3（D）= 已充填牙无龋。一个牙有一个或多个充填修复物，但充填部位无继发龋，其他部位也不存在原发龋。因龋而作的牙冠修复也归入此类。不是因龋而作的牙冠修复，例如创伤或桥基牙则记为“桥基牙或冠修复”，代号为 7（G）。

4（E）= 因龋丧失牙。因龋而拔除的乳牙、恒牙，当乳牙丧失时，根据受检者的年龄，不能用正常生理脱落解释的牙齿也适用此分类。在某些年龄组，区分未萌出牙（代号 8）和因龋拔牙有一定困难，区分时主要根据以下情况：牙齿萌出顺序的基本知识，对侧相应牙齿状况，缺失部位牙槽嵴状况及口腔其他牙齿龋患情况，要强调的是代号 4 仅用于因龋失牙，为了方便，在全口牙齿因龋丧失时，可以在 31 和 46 栏以及 63 和 78 栏内写上代号“4”，在两个 4 中间画一条横线来记录。

5（–）= 其他原因丧失的恒牙。用于因先天缺失，正畸治疗拔除或因创伤而丧失的恒牙，也适用于因牙周病而拔除的恒牙。当全口牙丧失时，也可以像在代号 4 叙述那样，在两个代号 5 之间画横线记录。

6（F）= 窝沟封闭。此代号用于颌面已作窝沟封闭或作了用树脂材料预防性充填的牙。如果已作窝沟封闭的牙又患龋，则应记为代号 1 或 B。

7（G）= 桥基牙和特殊冠。此代号指某一牙已成为固定修复桥的一部分，例如桥基牙。此代号也用于非龋齿而作的冠修复。应当注意失牙后用桥修复，因龋记代号 4，其

他原因失牙记 5。

8（-）= 未萌出牙。只限于乳牙已脱落，其间隙内恒牙尚未萌出者，但不应与因龋失牙混淆，其鉴别诊断见代号 4 的解释说明。T（T）= 牙外伤。由于外伤造成未患龋的牙齿表面缺失，记录为牙冠外伤。

9（-）= 除外牙。此代号用于因各种原因不能作检查的已萌出的恒牙。每个龋牙的治疗需要，在牙科专业的专业态度、治疗技术以及是否适合口腔保健的需求等方面，各个国家存在较大的差别，因此检查者们发现的不同地区的治疗需要间也就会出现较大差别。例如，代号 I（需要静止或作窝沟封闭）与非破坏性的各种保健措施有关，有的保健措施还处正在开发过程中，这些保健措施的应用取决于疾病患病状况、资源、调查所在地的卫生政策。尽管存在这些差别，治疗需要的资料对局部地区或全国范围都有很大的价值，因为这些资料无论在当时，还是用作今后预测，对口腔卫生的人力需要和口腔卫生项目的价值，都提供可靠的基准资料。在已经检查和记录了一个牙的龋患状况之后，但尚未开始检查第二个牙之前，应立即写下该牙的治疗需要，治疗需要应记入 98～113 和 146～161 栏内，如果不需要治疗，则填上“0”，若不及时记录，检查完之后就难以决定是没有治疗需要，还是检查者或记录者忽略了记录。

治疗需要的代号和标准如下：

0 = 不需要治疗，牙齿完好无龋，无需拔除也无需接受任何其他治疗。

P = 预防、静止龋坏

F = 窝沟封闭

1 = 有一个牙面需充填；

2 = 有 2 个或多个牙面需充填。

代号 P、F、1 或 2 其中之一应用于表示需要下列的治疗：

——治疗早期龋、原发龋或继发龋；

——修复创伤导致的牙缺损；

——牙齿变色、牙龋疾病或牙的发育缺陷；

——更换不满意的充填物。

修复充填物存在下述一种或多种情况时，认为需要更换：

——边缘缺损。存在裂缝达牙本质，边缘缺损是否存在基于检查者的临床判断，即检查时探针能插入边缘或有牙齿组织的明显着色。

——修复体有悬突，对牙龈产生明显局部刺激，且不能通过修整而去除悬突。

——修复体折断，造成松动和产生裂隙。

3 = 冠或桥基牙。

4 = 贴面或覆盖。

5 = 牙髓治疗。此代号用于因深龋或牙的创伤缺损，在充填之前需要进行牙髓治疗的牙。应注意检查时不要用探针插入深龋洞来确诊可能存在的牙髓暴露。

6 = 拔牙。一个牙被认为具备拔牙指征依据可能获得的治疗条件而定：

——牙冠龋坏过大不能修复；

——龋病进展到牙髓明显暴露，不可能修复；

——只剩下残根；

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

——牙齿因牙周病松动和丧失功能，且不能靠牙周治疗恢复稳固和功能；

——因义齿修复而必须拔牙；

——因正畸，美容或阻生需要拔除。

7/8 = 需其他治疗，检查者用代号 8 和 9 表示那些治疗的种类。

9 = 无记录

3. 我国卫生部龋病牙周病全国性统计调查委员会关于龋病全国性统计调查的规定 1957 年我国卫生部成立龋病牙周病全国性统计调查委员会，并制定《关于龋病牙周病全国性统计调查的规定》，将龋病分为五度，对不易确定者划为可疑龋。

第一度龋（浅龋）：牙釉质龋，龋损破坏仅在牙釉质内，损害表面呈墨浸状或白垩状，牙齿表面缺损，卡住检查探针，质地变软、粗糙。

第二度龋（中龋）：牙本质浅层龋，破坏仅在牙本质的浅层内。

第三度龋（深龋）：牙本质深龋，病变损坏达到牙釉质深层，但未引起牙髓炎及根尖周组织病变。

第四度龋：损害已穿破牙髓腔，引起牙髓感染或坏死。

第五度龋：残冠和残根，非龋性疾病引起的残冠、残根不归入此内，如牙折、牙裂。

可疑龋：可疑龋是指牙齿硬组织有色、形、质发生改变，但诊断为龋病的证据又不确定，不能定为第几度龋。

（五）选择调查对象

调查对象的选择是根据调查的目的而确定，调查对象以城、乡居民为主，或以集体常年住幼儿园、学校、工厂、机关单位、自然村和敬老院等特定人群。世界卫生组织规定的调查对象的年龄组为：6、12、15、18、35 ~ 44、65 ~ 74 岁。其中 12 及 15 岁须为当地出生及成长者，凡由外地迁入或出生后在外地生活一段时间后再转回者不作为调查对象。受检者的年龄是以调查日期计算其实足年龄。如某学生的出日为 1971 年 11 月 1 日，调查日期为 1990 年 10 月 1 日，则该学生为 18 岁。每年龄组男、女调查人数各半。6 岁年龄组代表儿童，12 岁、15 岁年龄组代表学生，18 岁年龄组代表青年，33 ~ 44 岁年龄组代表中年，65 ~ 74 岁年龄组代表老年，均为指示年龄组。也可以家庭为调查对象，开展家庭龋病询问调查。

口腔健康问卷调查对象一般全部应从口腔健康检查调查样本中抽取，不在口腔健康检查调查样本之外另取口腔健康问卷调查的对象。

（六）计算样本含量

样本大小与调查研究所要求的精密度有关，精密度要求愈高样本就愈大。精密度确定之后，必须估计某种口腔疾病在群体中的变异程度，是否患病情况与群体均值之间存在差别，如与群体平均值的变异程度愈大，在同一精密度的情况下，需要的样本也就愈大。

世界卫生组织根据预计的龋病患病率和疾病严重程度，在每一抽样层次或样本点，对每一指示年龄组进行检查，其标准人数应为 25 ~ 50 名。由于调查中组织、检查和记录人员有时难免出错，资料收集、处理过程中有些表格作废不能用，因此应留有余地。由于男女人数大约相等，样本人数为 50 名一组受检者，仅适于龋病患病水平低或非常

低的人群。因此，在估计患病水平为中等或高的人群时，即12岁儿童无龋率为5%～10%或更低的情况下，每一样本的标准人数应为30～50人。考虑到我国大部分地区属于龋病患病水平低或非常低的人群，故我们极力推荐一个点的每一年龄组检查人数为50人。如果不知道人群龋病患病情况，有必要在调查开始之前对疾病的患病情况进行了解和估计。一个直接和有效估计人群中龋患状况的方法是把人群划分为有无龋病。例如，可以在预计龋病患病状况可能存在明显差别，但又便于检查的2～3个当地学校中，检查不同经济状况2～3个班的学生。当无龋学生人数比例大于检查人数的20%，其患龋率是低的；如果5%～20%儿童无龋，患龋率为中等；如果无龋儿童的比例小于5%，则认为患龋率高。这种患龋率高低的估计可用于决定调查的标准样本数量。

三、调查结果的数据整理

调查工作结束以后，按原设计要求将原始数据按照标准的计算程序进行调查数据整理，在无条件使用计算机的地区，可采用手工整理计数方法进行，以便于作数据的整理。

（一）设计分组

把调查数据按一定的标志分成各组称为分组。正确的设计分组才能显示出数据的内部规律性，分组合理与否直接影响结果的分析判断。合理分组就是坚持在同质的原则下，用明确的指标将全部调查数据，按设计好的整理表进行归纳，便可获得所需要的基本数据，供统计分析用。例如龋病的分组一般按年龄、性别、地区、民族等，通过这样的分组方法所整理出来的数据就能反映该地区龋病流行的规律。分组设计取决于调查目的、数据性质和样本含量的大小，分组的标准要明确具体、易于区分。世界卫生组织对龋病和牙周病流行病调查提出了以下标准年龄分组：19岁前可按单个年龄或选择年龄分组，如选择6、9、12、15、17岁分组。以后每5岁和每10岁再行分组，每5岁一组，即20岁～、25岁～、30岁～，每10岁一组，即35岁～、45岁～、55岁～以及65岁以上组。

（二）整理表格设计

整理表格是用于原始数据整理归组的一种表格。整理表格要根据分组设计和预期分析指标的要求而设计，把受检者的检查指标的数据填写在统计整理表格上，对原始资料进行整理归组。整理数据的方法有手工整理的计数方法，一览表数据可采用画记法，单一式调查表则采用分卡法整理，有条件者可用计算机。主要目的是用于整理不同性别、不同年龄、不同民族、不同水氟含量的各组内的龋失补在总人数所占百分比和分布情况。

四、调查结果的统计描述

调查数据的统计描述就是运用统计方法把调查结果进一步计算出相应指标，进行分析对比，辨别其患病率差异是否显著，各种调查数据结果相关性如何，从而掌握口腔疾病流行的规律，阐明人群中的口腔健康状况，为开展口腔保健工作打下基础。可使用电子计算机进行统计分析描述。

1. 相对数　是统计分析描述中最常用的指标之一，资料经过分组后得到的是绝对

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

数（absolute number），绝对数是卫生统计的基础数据，但有时不便比较。在分析计数资料时通常使用相对数，常用的相对数有率和比。率（rate）亦称频率指标。表示某种现象在一定条件下实际发生的例数与可能发生该现象的总数之比，它说明某现象发生的频率或强度。可以估计出为治疗目的而应投放的工作量与材料量，可是它却说明不了患龋情况严重。

2. 平均数　是代表一组变量值的平均水平或集中趋势，是一组变量值的典型代表。平均数种类很多，其中应用最多的是算术均数（arithmetic mean），一组变量值的算术均数是指把一组变量值相加，再用这组变量值的个数去除所得的值。

3. 标准差　是表示一组数据变异程度大小的一个指标，表示一组数量变异程度大小的指标，标准差最常用。

4. 统计软件在数据统计中的应用　在我国，随着电子计算机的逐渐普及，计算机技术在统计分析的运用已开始受到了越来越广泛的重视，已经或者正在成为调查数据统计分析不可缺少的精确而有效的工具。在使用计算机对数据进行统计分析的过程中，一些统计软件不仅能将统计结果快速地运算出来，而且能以统计表与统计图的形式显示出来。这就有利于对调查数据的分析和调查结果的形成。同时，也正因为计算机的使用，口腔健康调查从设计到数据的收集和整理的整个过程中，规范性的要求也就更为严格。

在正式使用计算机对数据进行统计分析前，必须学会统计软件的使用方法。使用计算机对数据进行统计分析一般需要有专门的统计软件，可以利用 FoxPro6.0 软件建立数据库，经过逻辑查错证实无误后，转换为 SPSS 数据，采用软件系统 SPSS（Statistical Package for the Social Science）进行统计分析。常用的其他软件有 EGRET（Epidemiological Graphics Estimation Testing）软件，SAS（Statistical Analysis System）软件等，简单的统计软件也可以自己进行设计。

用计算机进行数据处理的第一步，是在计算机进入统计程序的数据输入准备状态以后，将调查中收集到的原始数据输入计算机，输入的内容只能是各种数据的数字代码；第二步，将各种原始数据的代号存储在数据文件中的准备位置输入计算机；第三步，对这些文字符号所代表的变量加以明确说明，将对所有主要变量的解释输入计算机；第四步，指出遗漏的或无效的资料的数字代码，并输入计算机；第五步，计算机执行各种统计指令。从而获得精确的统计分析资料。

五、流行病学调查的注意事项

进行一次口腔健康调查，通常分 3 个阶段进行，准备阶段、实施阶段和资料审核阶段。

（一）准备阶段

调查前应确定调查工作的实施计划，包括卫生行政组织、统一调查标准、调查器材准备等。

1. 卫生行政组织　调查计划拟订后就应与有关卫生行政机构取得联系，得到他们的同意和支持后，再进一步与被调查者的单位联系取得同意，向被调查者说明调查意义与目的，以及具体调查计划，以便得到他们支持与配合，使调查工作能顺利进行。

2. 统一调查标准　调查前必须对调查者进行培训，以便使调查者检查标准一致，

达到统一认识、统一标准、统一方法。作标准一致性试验，凡不合格者不能参与调查。标准一致性试验的做法是：选受检查者15名左右，在数名检查者中指定掌握标准有经验者为参考检查者，然后由检查者、参与检查者对15名左右的受检者各作一次口腔检查，最后以参考检查者的检查结果为准，每个检查者的检查结果与之比较，观察技术误差的大小。调查技术误差的大小（或可靠度）可以以Kappa值（简称K值）衡量。标准一致性试验尽管检查者之间评价个体的口腔状况可能存在差异，但在评价群体的状况时，则应接近一致。在进行流行病学调查前对参加检查的人员进行训练，使他们的临床诊断达到一致，这点非常重要。检查方法的标准化和一致性的目的是：①保证对进行观察和记录的各种疾病及状况有一致的解释、认识和统一的检查方法；②保证每个检查者均按统一标准进行检查；③使检查者之间的差异减少到最低限度。

需聘请有经验的流行病学专家进行培训指导，并在校准试验中作为统一标准的参照，以确保标准一致。培训工作一般需要两天，再加上两天作为一致性试验的时间，根据训练检查者的数量和调查所采用的指标数量，也可能需要额外的时间。最好在训练和校准之间安排几天的间隔时间，使检查者有时间吸收、理解调查指标的知识和实践调查的方法。当只有一个检查者而得不到有经验专家指导时，他应该首先进行练习，选取一组包括各种复杂口腔疾病的10个病人进行检查。然后该检查者应确定当他采用这些诊断标准连续两天内对大约20人的同一组病检查两次，所得到的一致性如何。这些病人应经过预选，应包括在主要调查中将会遇到的全部病种，通过比较两次检查结果，就能估计出检查者诊断错误的程度和性质。如果差错大，则应进一步复习对标准的解释，再进行校准练习，直到检查中达到满意的一致性。一般认为一致性应达到85% ~90%。

组织检查者进行调查时，对每个检查者本身（检查者本人的重复性）和检查者之间的差别（检查者之间的一致性重复性）都必须进行评价。如缺乏经过训练的可靠的检查者作为参照，每个都应检查相同的20或20名以上病人，然后比较结果。发现有较大差异性，应重新检查，通过讨论找出诊断差异。一组检查者采用共同标准达到适当的一致性是非常重要的。如果某些检查者不按要求作检查和记录，并坚持不改正，则应将其从调查组调离。对可能参加检查工作的人来说，在校准试验工作开始前应该懂得，取得标准化检查结果的能力并不一定反映他们的临床水平。

受检查者为15岁以下少年儿童，检验检查者检查龋病可靠度时只以4个第一磨牙的检查结果进行比较，如受检者为成人则以8个第1、2磨牙检查结果进行衡量。为了比较得更精确些，也可以只比较几个牙的开放龋齿，而不比较已充填的牙。

复查在长期、连续的检查过程中，检查者在掌握诊断标准上可能发生改变。为了检测和改正减少这一倾向，推荐进行复查，为此目的建议每一个检查者在主要调查中复查5% ~10%（不少于25人）的儿童。

从容易操作考虑，非常方便复查的年龄组可能为12 ~15岁。要尽可能使检查者不知道他是在作复查，否则会影响复查的进行和质量。应要求记录人员或学校老师安排复查调查中适当数量的受检者（5%）。大规模的调查最好在调查开始（如标准一致性试验时），调查中途和结束时都安排复查。

调查成人时，可能需要在调查的开始和中途组织集中项目来评价可靠性和重复性。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

多数检查者参加调查时，应指定一名有经验的流行病学家在整个调查过程中作为检查标准的参照者，标准者参照者至少应对由某一检查者检查的25个调查对象进行复查。

3. 调查器材准备　调查前应将所需的器械准备好，龋病的检查宜用新的5号探针及平面口镜。调查过程中应有人专门负责消毒，除所用材料为高压消毒外，其检查器械的消毒，建议在2%戊二醛溶液中浸泡30分钟，然后以消毒蒸馏水或盐水洗后备用。调查所用的器械及用品应轻便，一般需要下列器械及用品：平面口镜（每个受检者两支）、探针、镊子、盛消毒溶液的容器、洗手盆（一盆盛清水、一盆盛肥皂水）、擦手布或纸及肥皂、棉球（去除牙面食物残渣用）、调查表、复写纸、硬的书写板及夹子、削尖的铅笔、橡皮擦和记录指南及检查标准。

在调查过程中检查者有责任保证适当的感染控制。当训练检查者时，应强调正确使用牙科口镜完成全部口腔检查而不需使用手指接触口腔组织以避免交叉感染。推荐使用一次性口罩和手套，戴保护性眼镜。

每个检查者应有足够的器械以保证其余的检查器械按照消毒液生产厂家的建议时间浸泡。在消毒前对器械的清洗和干燥也十分重要。感染控制和废物的抛弃也应遵循目前国家规定的有关条例、要求和标准。

整个调查中尽量使用一致的光源，如果调查的地点都有电，最好使用蓝-白色光的轻便检查灯。使用一般的人工光源（黄红色）则较自然光和正确的人工光源难以发现口腔细胞的炎症和改变。如果使用人工光源，就尽量使用自然光源。如果检查的地区没有电，则全部都应在自然光下检查。

（二）实施阶段

在做好调查前准备，确定调查点之后，即开始进入调查工作实施阶段。

1. 现场布置　为使调查工作有条不紊地进行，提高工作效率，现场的布置相当重要。现场环境要安静、光源要充足，检查者与记录人员对面就座，以便记录者听清楚检查者的指令代号，一般要求用印刷体标记，字体要清楚。安排好检查场所的出入口，尽量减少受检者候检时间，检查者附近应设置洗手用具，每检查一人后均应洗手。

2. 组织管理　调查负责人应掌握全部过程，深入到各调查点巡视，了解进展情况，发现问题及时解决，切忌埋头于检查工作而忘了自己的组织管理责任。调查负责人还应把每日的情况作重点扼要的记载，如检查的时间、地点、人数、发现的特殊情况等，这些情况有助于调查资料分析，当每个调查点结束时，还要组织调查员把调查记录仔细检查一遍，发现问题，及时解决。

3. 开展口腔健康教育　在调查中应配合口腔卫生宣传教育，以普及口腔卫生知识，使受检查者了解维护口腔健康的重要性，取得他们的合作支持，并以认真态度对待调查工作，从而有助于资料的可靠性和完整性。

4. 治疗口腔常见疾病　在调查中还可结合巡回口腔医疗，对检查出的口腔疾病病人进行现场口腔医疗，对因条件所限无法立即医疗者，根据实际情况妥善处理或预约挂号，门诊治疗，以引起被调查者的重视与充分合作。

（三）审核阶段

调查后，应将所得数据及早进行严格核对，坚决剔除一些不完整、不可靠的数据。审核的主要要求是调查表格中前后相关的事项，必须有合理的一致性，填写的标准和记

录符号应统一，表格中所列的项目应全部填写。资料审核应与调查同时进行，边调查边审核。或在调查后立即进行，若有误漏，应及时弥补。忽略这方面的工作将会带来不必要的错误，降低调查结果的完整性和正确性。

第二节　龋病的流行情况

20 世纪 70 年代以前，龋病发病率一直呈上升趋势，其流行普遍，涉及所有年龄，所有种族和所有地域，可以说龋病患者遍布全世界各个国家和地区。进入 70 年代以后，在一些发达国家，由于在饮食、饮水加氟和预防龋病方面采取了较为健全的口腔预防措施，龋病的流行情况开始出现转机，在人类历史上首次出现了发病率下降的趋势。尽管如此，在世界上许多国家和地区的龋患率在近年来仍保持不变甚至有所上升，龋病仍然是危害人类口腔健康的重要疾病之一。

一、我国的龋病流行情况

我国较早的龋病流行病学现患调查的记载是在 1944 年，姜元川教授对成都市 5 ~ 15 岁儿童进行的龋病情况调查。1957 年卫生部成立龋病牙周病全国性统计调查委员会，并制定《关于龋病牙周病全国性统计调查的规定》，这是我国首次制定龋病调查标准。60 年代姜元川教授先后发表了龋病在人群中的自然分布、龋病的社会性调查、龋病年龄因素之规律等文章，揭示了龋病患病与年龄的关系，为选择最佳年龄采取预防措施提供科学依据。

在 50 ~ 80 年代，我国人口的患龋率还没有一个精确的统计数字，我国大多数龋病流行病学资料缺乏标准而可靠的详尽记录。应该指出，口腔流行病学至今在我国仍是相对发展中的一门学科，岳松龄（1980）曾对我国 30 年来各地 185 篇龋病调查报告进行回顾分析，调查累计人数为 4 562 729 人，其中患龋者累计为 1 700 175 人，初步估测我国 1950—1980 年间平均患龋率为 37.3%，龋均为 1.12 颗。《华西口腔医学杂志》（1988）分析了 1981—1987 年收到的龋病调查报告 20 篇，共累计调查 50 292 人，患龋者 30 502 人，估测患龋率为 60.65%，龋齿总数 83 084 颗，龋均为 1.61 颗。《口腔医学》杂志（1988）分析了 1985—1988 年收的龋病调查报告 15 篇，共调查 58 435 人，共查得患龋者 27 222 人，估测患龋率为 46.59%，龋齿总数 85 819 颗，龋均为 1.47 颗，其中最高为通化市（1985）对 1 636 名儿童的调查，患龋率高达 96.76%，龋均为 7.59 颗。

1983 年卫生部组织了我国首次全国性的中、小学生的口腔健康调查，这是我国首次采用 WHO 的标准进行的口腔流行病学调查。调查涉及全国 29 个省、市、自治区，调查人数 131 340 人，调查对象的年龄为 7、9、12、15、17 岁。调查的内容包括龋病。调查采用分层抽样的方法，全国共调查 232 个点。这次调查为我国制定 2000 年口腔健康目标提供了科学依据。1995 年在卫生部和全国牙防组的领导下，我国开展了第二次全国口腔健康流行病学调查，这次调查涉及 11 个省、市，共调查 140 712 人，调查采用分层、不等比、多阶段、整群抽样的方法，调查年龄分别为 5、12、15、18、35 ~ 44、65 ~ 74 岁，内容包括龋病情况。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

我国2003年家庭口腔健康询问探索性调查，共调查三个不同类型地区6个样本县/区587户1 558人，我国家庭成员患龋率为52.05%，龋齿均数为1.76。

由于我国领土辽阔，各地区的自然条件与生活条件差异很大，因此龋病的患病率在各地相差悬殊。根据调查资料表明，我国沿海城市居民的龋均、患病率高于内地城市，城市高于农村，山区以及某少数民族地区的患病率较低。据1983年的我国学生龋病调查资料，全国12岁年龄组学生恒牙加权龋均为0.66，城市龋均为0.95，农村为0.64，全国学生加权患龋率为30.43%，城市为40.54%，农村为29.2%。

目前，我国人口患龋率估测约为50%左右，龋均估测约为1.5左右，整个龋病流行，自80年代以来有上升的趋势。目前的流行状况应该引起社会各方面的关注，采取有力措施，防止其继续上升。我国人口恒牙患龋水平在世界范围内属于很低水平，但由于人口众多加之绝大多数恒牙没有充填治疗，仍处于龋的自然破坏之中，与发达国家充填率在80%以上相比，差距太大。几十年来，在口腔医学专业人员的不懈努力下，我国的龋病流行病学从无到有，从局部规模发展到全国性调查，为我国口腔卫生工作提供了必要的科学依据，对促进我国临床口腔医学的发展起着重要的作用。

二、发达国家的龋病流行情况

世界卫生组织（WHO）全球口腔资料库（Global Oral Data Bank，GODB）汇集了最近几十年来各国口腔健康流行病学资料。分析这些资料，显示出两种明显不同的发展趋势。一种是在许多高度工业化国家，近20多年来，由于突出了预防为重点的大众口腔健康项目，人群口腔健康状况有了明显改善，儿童龋病患病率呈现明显的下降趋势。牙周疾病状况也趋于稳定或者患病率也正在下降；另一方面，在许多发展中国家和地区，尤其是那些至今尚未开展口腔预防项目的社区，口腔健康状况日趋下降，龋病患病率呈现明显的上升趋势，牙周疾病也十分严重。

1850年以前，龋齿在西方发达国家如英国的患龋病是很低的，以后龋患率迅速增长，主要原因是糖消耗由1850年每年每人19磅增加到1900年每年每人90磅。两次世界大战很多国家受食物定量影响，中断了龋齿的迅速流行和严重性的增长。在第二次世界大战期间，重度龋齿减少约35%，战后，60年代龋齿增长达到高峰。在一些发达国家非常流行，龋病率达90%以上，龋均通常高达9，当时龋病研究的流行病学方法集中在龋病度数的鉴别诊断，因为几乎所有的人患龋病，而区分健康和有病的人是不必要的。

近20年来，由于一些国家提供了优良的口腔保健服务和采取了较多的预防措施，如使用氟化物减少酸对釉质溶解性，补充损害部位的矿物质和影响口腔细菌代谢过程。一些作者认为氟化物预防龋齿的主要机制是促进矿物质补充。考虑与龋患率下降有关的因素是糖消耗减少、使用氟化牙膏、氟化物漱口、使用系列氟化物、改善口腔卫生状况和应用抗生素等。致使曾一度非常流行的龋病逐步得以控制，出现下降趋势（表4-1）。

美国国家牙病研究院（1983）认为通过口腔预防保健工作，正在看到龋病发病率下降，特别是近15年来，患龋率和龋均约下降50%。如新西兰1973—1982年，12岁学生龋均由10.7下降至3.3，降低69.2%；澳大利亚12岁儿童的龋均从1956年的9.3下降至1982年2.1，降低77.4%；美国儿童龋均从1946年的7.6下降至1980年的

2.0，降低73.68%。从经济的角度由于采取了口腔保健措施与10年前相比，美国每年节省治疗费用20多亿美元。当然，即使在这些国家，龋病仍是危害人类的最重要疾病之一。

表4-1　发达国家12岁年龄组龋均情况（WHO资料）

国家	龋均	时间	龋均	时间	龋均	时间
加拿大	6.0	1977	4.3	1988	2.1	1997
美国	4.0	1966	1.8	1986	1.4	1991
捷克	5.4	1957	3.6	1987	3.4	1998
丹麦	6.4	1978	1.6	1988	1.2	2001
芬兰	7.5	1975	4.0	1981	1.2	1991
爱尔兰	8.7	1970	6.6	1986	1.1	1990
挪威	8.4	1973	4.5	1979	2.4	1990
瑞典	6.3	1977	2.2	1989	0.8	1996
日本	5.9	1975	4.3	1989	2.4	1999
新西兰	6.0	1973	2.4	1989	1.5	1993

日本中小学生龋患率由1951年起一直上升，到1987年达到90%以后渐趋下降，1999年在高知县调查表明，12岁学生恒牙患龋率为85.75%，龋均为3.17颗，可见龋齿在日本仍是一个严重问题。

综合可以看出，龋病流行规模是可以控制的，具体表现在龋坏的牙面数减少，特别是平滑面龋患率下降，龋坏的牙数减少，无龋个体增多等。这些结果表明，过去10余年间在某些国家和地区出现的龋病下降趋势是显著的，可靠的。

三、发展中国家的龋病流行情况

发展中国家的龋病流行情况差别较大，在继续采纳其传统饮食模式和习惯的人口中龋齿的发生率仍然很低。然而，随着工业化带来的变化着的生活条件和生活方式，一些发展中国家的龋齿发生率有所增加。

日内瓦召开的第36届世界卫生会议首次报道了发展中国家在1982年比工业化国家有更多的人患有龋病，和发达国家20年来发展趋势相比，截然相反，原因是工业化国家中龋病预防计划的实施和发展中国家对这一问题重视不够。作为口腔卫生状况的主要指标是总人口的患龋数，是以12岁儿童的恒牙龋失补指数为依据。1982年第三世界龋均为4.1（城市超过5），工业化国家则为3.3，而20年前第三世界还不到1，而工业化国家则高达10，恒牙龋失补指数在1.1以下时被认为是很低的，在6.6以上时被认为是很高的，1979年曾经提出要在2000年使所有的国家都降到3。龋齿在发展中国家的模式，首先在高收入阶层中，然后在城市人口中患龋率高。在埃塞俄比亚，较富有的社会阶层家庭中的儿童，乳牙龋齿数比贫困家庭儿童高4倍，恒牙龋齿数高1倍（表4-2）。

目前，世界上36%的人口是儿童，那么全世界15岁以下的人口就有约15亿，而其中81%即约有12亿以上的儿童生活在发展中国家，因此发展中国家中儿童龋病的防治工作应引起足够重视。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

表 4-2　发展中国家 12 岁年龄组龋均情况（WHO 资料）

国家	龋均	时间	龋均	时间	龋均	时间
泰国	0.4	1960	2.7	1977	1.6	1994
阿尔及利亚	1.9	1974	2.3	1987	2.3	1987
坦桑尼亚	0.6	1973	1.0	1989	0.3	1994
赞比亚	0.1	1971	2.3	1983	7.8	1994
津巴布韦	0.6	1972	1.2	1986	1.3	1995
墨西哥	2.7	1972	3.2	1984	2.5	1997
约旦	0.2	1962	2.7	1981	3.3	1995
苏丹	1.1	1979	2.1	1989	4.1	1991
乌干达	0.4	1966	1.5	1982	1.2	1996
孟加拉国	1.8	1979	3.5	1990	1.4	1995
菲律宾	2.5	1977	2.9	1978	5.5	1987
厄瓜多尔	3.2	1959	4.9	1988	3.0	1997
智利	2.8	1960	6.3	1978	4.1	1996
埃塞俄比亚	0.2	1958	1.5	1975	1.0	1993
伊朗	2.4	1974	4.9	1976	2.1	1995
以色列	2.4	1966	3.7	1976	2.3	1994

四、龋病流行特征

世界各国疆域辽阔，人口多、民族多，其生活习惯、经济水平、医疗条件、文化程度等均不相同，这些不同的流行特征和影响因素无疑将影响龋病的流行和分布。

（一）地区分布特点

龋病具有地区性分布差异，不同地区人群的龋均及患龋率不同。①不同地区的水氟含量或其他氟的摄取量不一；②不同地区人群的饮食结构和习惯不同，各地食物和饮水中各种微量元素的含量有区别；③不同地区人群的经济发展水平不同，龋病的防治和控制措施有差别。

根据世界卫生组织公布的资料说明，当前世界上龋病分布的特点已发生了很大变化，原来龋病患病率较高的工业化国家由于广泛实施各种预防措施，龋均及患龋率进一步下降，现在工业发达国家的龋均按 WHO 标准已普遍处于中等以下水平。工业发达国家的平均龋均已低于发展中国家。

据 WHO 公布的全球各国 12 岁儿童龋均情况看，目前龋均排在前列的国家大多数为发展中国家（表 4-3）。但有些发展中国家在经济发展的同时，也比较重视口腔保健和健康教育，一些以前龋均较高的国家，现在正在逐步下降，如泰国 1977 年调查 12 岁儿童龋均是 2.7，1994 年调查为 1.6。

从时间上看，西方发达国家在经过 60 年代的一个龋病高峰以后，自 70 年代起患龋率逐渐下降，专家们把这种下降归功于这些国家口腔预防保健工作的成功，尤其是氟化物的大规模推广。相反，一些发展中国家近 20 年来的经济有了快速发展，人民生活水平逐渐提高，糖的消耗量增加，但在口腔预防保健措施方面并未随之跟上，因而龋病发病的上升趋势仍在继续。

表 4-3　部分工业发达和发展中国家 12 岁儿童龋均

国家	调查年份	龋均	国家	调查年份	龋均
美国	1991	1. 4	阿富汗	1991	2. 9
加拿大	1997	2. 1	尼日尔	1997	1. 3
丹麦	2001	1. 2	中非	1986	4. 1
瑞士	1996	0. 84	挪威	1998	1. 5
苏丹	1991	4. 1	汤加	1998	3. 1
澳大利亚	1998	0. 8	阿尔巴尼亚	1996	2. 9
日本	1999	2. 4	洪都拉斯	1997	3. 7
法国	1998	1. 90	玻利维亚	1995	4. 7
新加坡	1995	1. 0	也门	1990	3. 1
英国	2001	0. 89			

在我国同样存在着这种情况，由于我国幅员辽阔，地理环境和气候条件等存在着很大差异，所以不同地区患龋情况相差较大。据 1983 年全国学生龋病、牙周病流行病学抽样调查统计结果显示，12 岁年龄龋均（加权）最高的五个省市是北京、天津、广西、浙江和上海。12 年以后第二次全国口腔健康流行病学抽样调查结果显示，我国 11 个省市所调查的 5、12、15、18、35 ~44、65 ~74 岁 6 个年龄段的龋均分别是 0. 01、1. 03、1. 42、1. 60、2. 11 和 2. 49（DF 均数）。与 1983 年我国第一次口腔流行病学调查结果相比，患龋情况略有上升趋势，1983 年 12 岁加权龋均为 0. 67，1995 年 12 岁加权龋均为 0. 88。所调查的 11 省市中大部分省市患龋情况有下降趋势，如北京、上海、天津、山东、湖北、四川。部分省市患龋情况却有上升，如甘肃、云南、辽宁和广东，北京、上海和天津的患龋情况已不再位居前列（表 4-4）。

表 4-4　我国 11 省市 12 岁年龄恒牙龋均（加权）

地区	龋均（1983 年）	龋均（1995 年）	地区	龋均（1983 年）	龋均（1995 年）
北京市	1. 41	0. 98	辽宁省	0. 76	1. 29
上海市	1. 17	0. 96	浙江省	1. 22	1. 46
天津市	1. 41	1. 02	湖北省	0. 90	0. 51
甘肃省	0. 36	0. 87	广东省	0. 91	1. 65
山东省	0. 69	0. 59	四川省	0. 57	0. 37
云南省	0. 46	0. 88	总　计	0. 67	0. 88

在发展中国家，一般城市居民的患龋率高于农村。这主要可能因为城市居民的饮食习惯与生活方式与农村不同，糖摄入量较多，吃甜食的频率较农村居民为高，如果口腔卫生状况仍然较差，口腔预防保健措施不力，则患龋的可能性较大。但是在社会经济状况较好的地区，如中国的京、津、沪地区的城市儿童中，有些可能已发生变化，例如，他们可以从广泛开展的口腔健康活动中受益，口腔卫生习惯逐步建立，早晚刷牙已成为生活的一部分，局部用氟广为推行，基本口腔保健得到保障，这些预防保健措施使得这些城市儿童的龋病状况得到了明显控制。另一方面，这些城市郊县地区的农村儿童，由

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

于预防保健措施未能与经济发展同步，因而出现了农村儿童患龋率高于城市儿童的现象（表4-5）。

表4-5　我国11省市5～44岁年龄城乡恒牙患龋率

年龄（岁）	城市（%）	乡村（%）
5.0	65	0.94
12	48.32	40.82
15	55.70	45.89
18	58.22	49.53
35～44	64.55	59.92

龋病在不同地区的分布与该地区的水氟含量和经济情况有一定的关系。水氟含量高的地区，患龋率较低，经济发展情况对龋病发病也有一定影响。第二次全国口腔健康流行病学抽样调查结果显示，在所调查的11个省市中经济发展较快些的广东省、辽宁省和浙江省等患龋程度有明显上升，而甘肃省、四川省仍处于很低水平，这反映出经济发展快慢对龋病发病可能有一定的影响。在经济发展更快的直辖市如北京市、上海市和天津市显示患龋情况有好转，这可能与这些城市的口腔健康教育水平、居民口腔卫生习惯的改变以及含氟牙膏的推广使用等有较多的联系。但是对于这种关系的确切程度与影响机制仍应作深入研究。

（二）年龄分布特点

龋病的发生具有一定年龄特征，任何年龄的人都可能患龋，但不同年龄的人对龋的敏感程度不同。在人的一生之中，乳牙、年轻恒牙和老年人牙龈退缩后的恒牙易感龋病。学龄前儿童易患龋，乳牙萌出后不久即可患龋病，以后患病率逐渐增高，在3岁左右患龋率上升较快，至5～8岁乳牙患龋率达到高峰，6岁左右恒牙开始萌出，乳牙逐渐脱落，患龋率逐渐下降。但是，处于年轻期的恒牙尚未矿化完全，亦易患龋病，如第一恒磨牙，又称六龄齿，易患龋，所以12～15岁是恒牙龋病的易感时期，因此患龋率又开始上升，此时加强年轻恒牙的防龋措施十分重要。25岁以后由于牙釉质的再矿化，增强了牙对龋的抵抗力，使患龋情况趋向稳定。进入中老年时期后，由于牙龈退缩，牙根暴露，加之个人口腔卫生较差，根面上常有牙菌斑堆积，容易引起根面龋。此时患龋率可能再次快速上升，所以50岁以后老年人的患龋情况比较严重，是继牙周病之后造成老年人失牙的又一个重要原因。

引起龋病发生年龄差异的原因可能有：①学龄前儿童口腔自洁差，乳牙龋易发生；②年轻期的恒牙尚未矿化完全，牙齿表面点隙沟裂亦易发生龋病；③中老年人牙周退缩，易发生根面龋。

（三）性别分布特点

关于性别与龋病的关系，目前尚无明确的定论。大多数调查显示乳牙患龋率男性略高于女性，而恒牙患龋率女性略高于男性。1995年全国第二次口腔健康流行病学抽样调查结果显示，我国5岁儿童乳牙列患龋率女性与男性十分接近，男性儿童与女性儿童分别为76.42%和76.68%。而恒牙患龋率则女性明显高于男性。根据5、12、

15、18、35～44岁5个年龄组的调查结果显示，每个年龄组女性患龋率均高于男性（表4-6）。这主要和女性在发育上早于男性的生理特点有关，即女性的乳牙脱落和恒牙萌出均早于男性，故女性恒牙接触口腔环境的时间，以及受到龋病侵蚀的可能均早于男性之故。

表4-6 我国11省市5～44岁年龄不同性别恒牙患龋率（%）

年 龄	男				女			
	D	M	F	DMF	D	M	F	DMF
5岁	0.54	0.00	0.00	0.54	0.95	0.02	0.00	0.96
12岁	37.74	0.36	6.00	40.60	47.37	0.47	8.22	51.02
15岁	42.86	1.30	10.61	47.74	51.74	1.58	14.10	57.11
18岁	44.25	2.52	15.01	50.52	52.06	3.72	20.02	60.11
35～44岁	40.93	24.07	16.31	56.45	54.43	28.98	25.04	69.56

（四）民族分布特点

在一个国家内，不同民族之间患龋情况也不同，这是由于饮食习惯、人文、地理环境等不同所致。我国是一个多民族国家，据1983年全国中、小学生龋病、牙周病抽样调查资料说明，我国少数民族中患龋率最高的是彝族（患龋率56.0%，龋均1.52），最低的是回族（患龋率18.2%，龋均0.3）。在同一省内，汉族与少数民族龋均对比，汉高于回、维、哈萨克族，而朝鲜、苗、彝族的龋均都高于汉族。

美国黑人的龋均一般低于白人，据美国1985—1986年全国成人口腔健康调查资料说明，18～64岁的平均龋均，白人为10.32，黑人为6.84。主要特征是生活方式和条件相同的不同民族，患龋情况没有明显的不同；而生活在不同地区的同一民族，患龋情况明显不同。

五、龋病流行的影响因素

除地区、年龄、性别、城乡以及民族等因素外，社会职业、经济发展、文化因素、氟摄入量与饮食习惯对龋病患病情况有密切关系。

（一）社会职业

据广州市患龋率调查结果，按不同职业分别为大学生55.3%，农民78.9%，干部32.8%，军人21.9%。

沈阳市的调查结果是大学生27.1%，农民61.8%，工人35.0%。显然不同职业之间龋病发病情况有着明显的差别，这为我们有针对性地开展预防工作提供了依据。

职业不仅表现在龋患率上有差别，而且还可反映出人们对待龋病预防的态度亦不相同。台保军（1992）曾在武汉市对上千人作了涉及龋病和口腔卫生知识的问卷式社会调查，在对待龋病及预防的认识的态度上，结果表明干部、工人、学生之间存在着很明显的差异性。

（二）经济发展

龋病的发展病率常伴随着经济的发展而增高，生活富裕了，食物趋向精细，食

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

糖量增加，患龋的可能性就增加。世界龋病发病的新动向表明，从 80 年代开始，世界龋病的发病高峰已集中于发展中国家，在非洲和拉美的一些发展中国家，龋病几乎是成倍上升，其原因就在于经济发展了，生活改善了，而预防工作未跟上。我国的情况大致与之相同，随着人民生活的提高。汪一鸣（1983）调查表明，1978—1982 年间西安市民食糖消费量增加了 1 倍，而在此期间儿童的龋病率也相应猛增了 10% 左右。

（三）文化因素

文化因素被人们承认在许多方面影响着人类的健康，同时也与龋病有关。张宁宁（1991）曾在两所小学的家长中进行问卷式社会调查，调查内容是龋病预防的知识和意义。结果发现：在经济收入基本相同的被调查者中，对于龋病的了解和重视程度的人数比率，顺序是大学文化程度高于高中文化程度，更高于小学和半文盲。

（四）氟摄入量

人体氟的主要来源是饮水，患龋率一般与水氟浓度呈负相关。据我国 1983 年全国中、小学生龋病、牙周病抽样调查结果说明，无论在南方或北方，水氟浓度在 0.6 ~ 0.8 ppm 时，龋均及患龋率最低，氟牙症率在 10% 左右，无中度氟牙症发生，当水氟浓度高于 0.8 ppm 时，氟牙症率直线上升，低于此浓度时，龋均、患龋率上升。由此说明，我国水氟浓度在 0.6 ~ 0.8 ppm 较适宜。在氟污染地区，人体氟的来源不同于非氟污染区，除水源性氟污染型外，其他如燃煤引起的气源性氟污染型，虽然当地的饮水氟浓度低，但龋均和患龋率却不高，居民总氟摄入主要从呼吸道及消化道，可超过最大安全限量的几倍至十几倍，重病区居民氟牙症患病率可达 90% 以上，我国有少数地区属于这种情况。根据我国 1983 年调查，无论南方或北方，水氟浓度在 0.6 ~ 0.8 ppm 时，龋均及患龋率最低。美国在 70 年代对许多城市进行了有关供水含氟量、患龋率的研究，指出水氟在 1.5 ppm 以下时，龋均及患龋随水氟浓度的增加而降低。含氟牙膏和饮水氟化的广泛应用对龋病下降起重要作用。

（五）饮食习惯

流行病学研究表明，糖与龋病有密切关系。第二次世界大战前，欧洲糖的消耗量平均每人每年为 15 kg，在 1946 年下降到平均每年为 0.2 kg 以下，1952 年糖的消耗量又恢复到战前水平。Marthaler 在 1967 年对出生在 1929 年和 1951 年间的 7 894 个儿童的第一恒磨牙的患病率进行研究，发现在糖的摄入量很低的战争年代，已萌出牙齿的患龋率也很低。

汪一鸣等（1985）调查西安 1977—1982 年龋病增长和糖消耗量的关系，发现 5 年前，全市糖消耗量增加 1 倍，而小学生的龋患率和龋均都有 10% 显著的增长。说明糖与龋病有直接的局部作用。在我国不论南、北方，其患龋率则大城市均高于中、小城市。城乡的患龋情况，由于城市饮食中的致龋因素较多，如甜食、含糖饮料，食品加工精细等，从全国或以省、市、自治区来看，均以城市的患龋率高于农村。如 1983 年的全国调查中，四川省城市的 5 个年龄组恒牙患龋率为 37.93%、乡村 23.65%。据（1980）调查，在我国新疆和田地区维吾尔族学龄儿童居于葡萄产区，食物含糖高，患龋率与龋均分别为 83.84% 和 4.09。在一般情况下，城市糖的消耗量

较农村为高，含碳水化合物精制食品也较农村多，因此城市居民患龋情况较农村严重。

流行病学研究表明，糖的摄入量、摄入频率及糖加工的形式与龋病有密切关系。最典型的例子为日本、挪威和英国在第二次世界大战中及战前、战后的调查资料显示，糖的消耗量和患龋率的相互联系。战前日本，平均每人每年糖的消耗量为 15 kg。6 ~ 9 岁儿童患龋率为 90%，大战期间，每人每年糖的消耗量减少到 1 kg 以下，患龋率下降 50% ~ 75%，1962 年每人每年糖的消耗量增加到 12 ~ 15 kg，患龋率回升。Toverud 等研究挪威的患龋情况，6 ~ 12 岁儿童每人每年糖的消耗量由战前 15 kg 减少到 10 kg 时，5 年内 7 岁儿童患龋率从 65% 降低到 35%。同时还发现，吃糖的频率和糖加工形式的不同，与患龋率有关，如加工成黏性的蜜饯食品等更易致龋。Grenby 研究表明，饮用饮料的频率与龋失补牙数呈正相关。

有学者还发现夜间睡前饮用饮料及其后是否刷牙是龋病的主要危险因子，喜欢夜间饮用饮料的儿童，其口腔内变异链球菌浓度明显高于无此习惯的儿童。

儿童喂养方式、饮食习惯和口腔卫生习惯与乳牙龋齿（喂养龋）密切相关。Amjad 等研究发现用母乳喂养的婴儿到学龄前其患龋明显低于婴儿期用奶瓶喂养的儿童。婴儿睡觉前使用奶瓶易患乳牙龋齿（因奶瓶内多为奶加糖或纯奶）；乳牙龋齿患病率随年龄增加而增加；母亲受教育的程度越低，母乳喂养时间越长，孩子刷牙次数越少，乳牙龋齿发生率越高；每天饮用含糖饮料的次数多和刷牙的次数少等均易导致乳牙龋齿发生。

（六）时间因素

龋病是一种慢性疾病，其发生需要经年累月的时间。虽然，时间是所有疾病的一个共同的问题，但对龋病的预防却有特殊的意义。形成龋洞的时间，即从初期龋到临床可以探查出龋洞，平均在一年半左右。从龋病流行病学调查表明，所有牙齿萌出后数年的患龋率曲线都均相似，即在牙齿萌出后 2 ~ 4 年达到顶点，然后逐渐下降，这可能表明牙釉质从萌出到成熟所需的时间。也表明任何一种预防龋齿的方法，对其效果的评价不能少于两年。

（七）家族因素

龋病常在家族之中流行，同一家族成员之间会以相似的形式传播。父亲或母亲如果是龋病易感者，他们的子女常常也是龋病易感者。这种情况究竟源于遗传基因一致还是由于生活习惯相同目前尚无定论。但有许多专家从研究两代人口腔中致龋微生物相同的发现中推测，龋病在家族之中流行很可能与生活习惯导致龋微生物传播有关。母亲在喂养婴幼儿时，口腔中的致龋微生物被传播至她们的子女，致使她们的子女也具备了龋病易感性，但这种在母婴之间的传播关系在父子之间很少发现。

（八）口腔卫生

龋病发生与口腔卫生的关系问题一直有争论。从众多的调查资料分析，基本上有三种情况：①口腔卫生良好者患龋率低，不好者患龋率高；②口腔卫生良好者患龋率高；③口腔卫生良好者和不好者，患龋率差别不明显。大多数的调查资料反映出第一种情况，即口腔卫生良好者患龋率低。不良修复体，牙齿形态异常，牙齿排列异常等等，都可能造成污物的堆积，影响口腔卫生等，导致龋病发生。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

（九）口腔卫生服务

大多数发达国家已基本建立了口腔保健制度和口腔卫生服务体系，努力推行窝沟封闭有效的个人口腔健康措施，定期对人群的口腔健康状况进行检查与评估，广泛开展口腔健康教育与促进，基本上做到对龋病的先防后治，早期发现、早期诊断、早期治疗，采用糖的代用品、氟化物的合理使用等措施。对龋病发生和发展的控制起到了充分的作用。

（李　刚）

第五章

龋病微生物学

龋病是发生于牙齿硬组织的感染性疾病，为最常见的口腔疾病。牙齿存在于口腔这一特定的环境之中，所以龋病的发生离不开口腔这个环境。

口腔内微生物的种类和数目繁多，除细菌外，还有真菌、支原体和病毒等。这些微生物在口腔内不同的部位共栖、竞争或拮抗，与宿主口腔的健康密切相关。龋病实质上是牙齿局部生境、细菌和食物相互关系失调的表现。

第一节　口腔微生物与龋病

口腔是一个复杂的生态系，体内、外很多因素可影响它的变化。龋病的发生、发展与此生态系中的微生物密切相关。

一、微生物在龋病发生中作用的证据

细菌在龋病发生中作用的确立经历了一段相当长的时期。关于龋病细菌学的研究可追溯到 17 世纪。那时，一些学者发现龋损害处有微生物存在，但是他们都没有说明这些牙面微生物在龋病发生中的作用。直到 1881 年，Miller 和 Underwood 才第一次明确指出龋病是细菌和细菌产生的酸所造成的。接着 Miller 从唾液和龋损害内分离出 30 多种细菌，并认为能够产酸和分解蛋白质的细菌都可以产生龋齿。以后通过众多学者对人和动物的大量研究，细菌在龋病发生中的作用才肯定下来。主要证据：

1. 牙齿在萌出前不发生龋　牙齿在萌出前，未与口腔环境接触，不会发生龋病，只有在萌出后，接触了口腔环境，感染了细菌，才发生龋。

2. 抗生素可降低龋病的发生和减轻其严重程度　早在 1946 年，Meclure 和 Hewitt 在鼠龋实验中发现，饲料和饮水中加入青霉素，明显地减少了鼠龋的发生及其严重程

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

度。这一发现使学者们对细菌与龋病的关系产生了极大兴趣。以后，在人龋流行病学的调查中也发现，长期使用抗生素的病人，龋病的发病率明显低于未接受抗生素治疗者。抗生素能减少龋病表明龋病的确是细菌性疾病。

3. 无菌动物只有在有细菌存在时才发生龋　1955 年 Orland 等无菌鼠动物实验证实了这一现象。无菌动物实验为龋病细菌学的研究起了很大推动作用。通过接种各种细菌到无菌动物口腔，分别观察这些细菌与龋病发生的关系。Orland 等人发现，当接种革兰阴性杆菌和肠球菌，或只接种肠球菌可使鼠发生龋，而不接种细菌，即使喂高蔗糖致龋食物无菌鼠也不发生龋。Orland 这一经典实验有力地证明了无细菌存在就不发生龋，平息了长达 1 个多世纪的细菌在龋病发生中作用的争论。

4. 龋损牙本质和牙釉质中可找到细菌　在光镜和电子显微镜下都观察到龋损牙本质和牙釉质中有大量细菌存在。

5. 细菌能引起龋样损害　早在 19 世纪，Miller 等就在体外将牙齿、唾液和面包一起孵育，产生了牙齿的脱矿。如将加热后的唾液与牙齿、面包一起孵育，牙齿则不脱矿。此实验表明，唾液中的细菌发酵碳水化合物产酸而使牙齿脱矿。唾液被加热后，其中的细菌被杀死，没有细菌的参与，即使有碳水化合物存在，牙齿也不脱矿。20 世纪以来，不少学者将牙菌斑与牙齿在体外孵育，同样产生了龋样损害。

6. 龋病是可以传播的　1960 年，Keyes 等的动物实验证明龋病是可以传播的。他们将抗龋与龋活跃的仓鼠合笼喂养，或将龋活跃鼠的粪便放入饮水中喂抗龋鼠，这两种方法均使抗龋的无龋鼠患了龋。从龋活跃鼠粪便中分离出了一种纯链球菌，将此菌接种到无龋鼠的口腔中，产生了龋齿，并且从其口腔和粪便中分离出了相同的菌株。该实验是龋病细菌学研究上的一重大突破，实验结果说明龋病是可以传播的。龋病的传播性无疑更加确定了细菌在龋病发生中的作用，龋病是细菌性疾病。

二、非特异性细菌感染假说

对龋病细菌学的研究是比较困难的，因为口腔是一个复杂的生态环境，在此生态环境中，细菌的种类繁多，细菌之间存在着共生、拮抗等复杂的关系。各种细菌有各自的代谢活动，并产生复杂的代谢产物。口腔内的细菌只有 1/10 可在实验室培养出来，细菌的量和质上与龋病的关系就很难确定。虽然细菌在龋病发生中的作用已很少有人怀疑，然而，在复杂的口腔菌系中，哪种或哪些细菌是龋病的特异致龋菌迄今尚未得到一致的结论。

龋病细菌学的研究与口腔微生物的发展密切相关。直到 1890 年，Miller 提出的化学细菌学说仍停留在非特异性细菌感染假说阶段。开始，Miller 试图找到一种或几种与龋病密切相关的细菌，但是，由于当时分离培养技术的限制未能分离到引起龋病的恒定细菌。从唾液和龋样损害内，他分离出了 30 多种细菌，其中多数细菌能发酵碳水合物，一些可分解蛋白质。据此，他认为引起龋病的细菌是非特异的，任何产酸和分解蛋白质的细菌都可引起龋病。

非特异性细菌感染的假说意味着所有牙菌斑无质的差异，它们诱发龋的能力与聚集的菌斑量有关。

三、特异性细菌感染假说

继 Miller 以后，许多学者对龋病的细菌学进行了深入的研究，一些现象使人们对龋病是非特异性细菌感染的假说产生了怀疑。Meclure 在 Hewitt1946 年所做的动物龋实验表明，加入青霉素明显抑制了鼠龋的发生。特殊抗生素抑制龋的作用提示，龋病的发生可能与一些对抗生素敏感的细菌有关，菌斑的致龋能力与其细菌组成有关。后来，通过一系列人和动物的实验证实了龋病是特异性细菌感染所致。

（一）动物诱龋实验中细菌的特异性

为了说明细菌与龋病发生的关系，动物诱龋实验是重要手段。在 20 世纪 50 年代，建立起了实验性龋的动物模型。常用的有两种动物模型，一种是日常动物（Conventional Animals），带有自身的正常菌群，但无致某种疾病的特异性病原体，故又称为无特殊病原体动物（Specific pathogen free，即 SPF）。另一种是定菌动物（gnotobiotic animals），即知菌动物或限菌动物。实验动物在无菌环境下饲养，带有已知的微生物。动物模型的建立大大地推动了龋病细菌学的研究。

鼠（又称大鼠，rat）和仓鼠（又称田鼠，hamster）是实验性龋研究常用的动物。仓鼠牙的𬌗面有类似于人牙的牙釉质覆盖，但𬌗面的点隙沟裂不明显，而大鼠的𬌗面有点隙沟裂。此外，灵长类（如猴）牙列与人相似，但由于昂贵，且不易得到，所以很少采用。

1960 年，Keyes 等动物实验性龋研究对龋病的研究产生了深远影响。他们从龋活跃仓鼠的粪便中分离出了一株纯的链球菌，将此菌株接种到无龋仓鼠口腔中，结果使被接种的鼠发生了龋损，并且从其口腔和粪便中分离出了相同的菌株。实验结果不仅说明了龋病是可传播的，而且说明了致龋细菌的特异性。

1978 年后，Gibbons 和 Van Houte 等在动物模型上所做的细菌致龋能力的实验也表明，各种细菌的致龋能力是不一样的（表 5-1）。变异链球菌能恒定地引起龋损，不仅能引起点隙沟裂龋，也能致光滑面龋和根面龋。血链球菌、缓症链球菌、肠球菌、乳杆菌和放线菌却很少致龋，即使致龋，也仅限于𬌗面点隙沟裂或根面。

表 5-1 不同细菌对动物的致龋力

细菌	龋的类型			动　物
	光滑面	点隙沟裂	根面	
变异链球菌	+ + +	+ + +	+ +	鼠、仓鼠、猴
血链球菌	+	+ +	−	鼠
唾液链球菌	−	+	+	鼠、仓鼠
缓症链球菌	−	+	−	鼠
粪肠球菌	−	+	−	鼠
肠球菌	−	+	−	鼠
干酪乳杆菌	−	+	−	鼠
嗜酸乳杆菌	−	+	−	鼠
黏性放线菌	−	±	+ +	鼠、仓鼠
内氏放线菌	−	−	+	仓鼠

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

动物模型研究细菌诱龋实验表明：不同细菌具有不同的致龋力；引起牙齿点隙沟裂、光滑面或根面不同部位龋的细菌种类是不同的；所有能致龋的细菌都能发酵糖产酸，但并非所有产酸菌都是能致龋的。

（二）人类致龋细菌的特异性

至于哪些细菌可引起人龋损的发生，由于不能在人体上作诱龋实验，只有通过与龋伴随细菌的流行病学研究，才能获得这方面的信息。

通过患龋者口腔中或龋损区域细菌数量和种类的抽样调查，观察某种细菌的存在与龋病的关系。随机人群的抽样调查发现，变异链球菌与龋病之间存在着正相关关系，龋损部位的变异链球菌较健康牙面多，变异链球菌的数量随龋病的发生而增加，血链球菌、韦荣菌则减少。从龋损部位分离出了较多的乳杆菌，放线菌和酵母菌。

为了更好地确定某种细菌与龋病发生的关系，只靠横向流行病学调查资料是不够的，还需结合纵向流行病学研究，即定期从临床上健康牙面采集菌斑标本，通过连续观察，了解龋病开始之前牙菌斑标本中细菌组成与龋病发生的关系。某种细菌与龋病发生有关，则在龋病发生之前该菌的数目应增加，或该菌的阳性检出率与随后龋病的发生应呈平行关系。也可以通过抑制某种细菌，使龋病减少的方法来判断致龋菌。

人类龋病与细菌关系的研究表明：龋病的发生与变异链球菌密切相关，变异链球菌是主要致龋菌；致龋菌不是单一的一种细菌，而是几种或多种产酸和耐酸的细菌。

第二节　龋病微生物的基本生物学特性

从动物和人类龋的研究都清楚地表明口腔中一些细菌能引起龋，而另一些细菌不能致龋，一些细菌能引起光滑面龋和点隙沟裂龋，而一些细菌只能引起点隙沟裂龋，不同的细菌具有不同的致龋能力。细菌的致龋能力与其生物学特性密切相关。

一、产酸性和耐酸性

细菌发酵碳水化合物产酸是使牙齿脱矿的直接原因。各种动物实验已证实，细菌的产酸性与其致龋性密切相关。如缺乏乳酸脱氢酶的变异链球菌突变株失去了产生乳酸的能力，将此突变株接种到动物口腔中，虽仍能在动物口腔中定居，但其致龋性较亲代菌株大为降低。对人类龋病的研究发现，龋活跃人群与不活跃人群相比，前者牙菌斑中的产酸菌较多。牙菌斑中，产酸性强的细菌有链球菌、乳杆菌、放线菌、酵母菌等，其中以链球菌产酸性最强。

细菌的致龋性不仅与产酸性有关，也与耐酸性有关。耐酸性是指细菌在酸性环境中生长和代谢碳水化合物产酸的性能，它包括两个方面：基本耐酸性（contitutive acid tolerance）和耐酸反应性（acid tolerance response，ATR）。基本耐酸性与质子移位膜 ATP 酶的属性和最适 pH 有关。质子移位膜 ATP 酶的活性越高，最适 pH 越低，则其在酸性环境中水解 ATP，逆向将质子泵出胞外，调节胞外 pH，维持细胞跨膜 ΔpH 的能力就越强，因而越耐酸。耐酸反应性即酸诱导的耐酸性，是指指数生长期的细菌在亚致死性的低 pH 环境生长后，对致死性酸化杀伤的抵抗性。耐酸反应性除与质子移位膜 ATP 酶活性有关外，还受酸调节蛋白、膜脂肪酸组成等因素的影响。菌斑中的产酸菌可以发酵碳水化合物，产生大量有机酸，使菌斑 pH 下降。随着菌斑 pH 的下降，一些细菌则失去

了产酸的能力。在临界 pH（5.5±）时，只有少数耐酸的细菌，如变异链球菌、乳杆菌能生长，并继续代谢产酸，使菌斑 pH 继续下降。所以，并非所有产酸菌都能致龋，只有那些既产酸又耐酸的细菌才能致龋。

二、合成细胞内多糖与细胞外多糖

大量的研究表明，细菌合成细胞内、外多糖的能力与其致龋性密切相关。一些细菌能产生糖基转移酶，以蔗糖为底物合成细胞外多糖。细胞外多糖在龋病发生中的主要作用是：

（一）促进牙菌斑形成并参与菌斑基质的组成

细胞外多糖，特别是水不溶性葡聚糖能促进细菌黏附于牙齿表面和细菌之间的集聚，从而加速牙菌斑的形成。同时，细胞外多糖参与了牙菌斑生物膜基质的组成，至少占牙菌斑生物膜基质组成的三分之一，其中主要是葡聚糖。水不溶性葡聚糖具有更强的黏附凝集作用和高生物稳定性，不易被降解，在牙菌斑中既起到“黏结剂”的作用，将细菌黏附于牙齿表面，又起着骨架作用，有助于维持牙菌斑生物膜的基本结构。

（二）生物屏障作用

细胞外多糖，特别是水不溶性葡聚糖是带电荷的、多分支的大分子物质，参与牙菌斑组成后使牙菌斑生物膜的密度增加，渗透性大大降低，限制牙菌斑内、外物质交换，起到了扩散屏障的作用。牙菌斑生物膜外的大分子物质和带电荷的缓冲物质不能进入牙菌斑生物膜；牙菌斑生物膜内的细菌代谢产物，如有机酸不易扩散出去，也得不到唾液的缓冲。这样，大量有机酸堆积于牙齿表面-牙菌斑生物膜界面上，造成牙齿脱矿。

（三）细菌细胞外贮能形式

细胞外多糖可作为一种胞外贮能形式，在外源性碳水化合物缺乏时，水溶性胞外多糖在水解酶作用下降解成单糖，参与牙菌斑生物膜内产酸活动。

细菌胞内合成的细胞内多糖对龋病的发生也很重要，它可作为细胞内的一种贮能形式。在外源性碳水化合物缺乏时，细胞内多糖被降解，其降解产物作为代谢底物，继续产酸和提供能量，这样，使牙菌斑生物膜内细菌产酸时间延长。牙菌斑生物膜中能产生胞内多糖的细菌数与龋病的发生密切相关。

菌斑中，不少细菌均能合成细胞内和细胞外多糖，但其能力有较大差异（见表 5-2）。

表 5-2　牙菌斑生物膜细胞合成细胞外多糖和细胞内多糖的能力

细菌	细胞外多糖				细胞内多糖
	水溶性葡聚糖	水不溶性葡聚糖	果聚糖	杂聚糖	
变异链球菌*	+	+	+	−	+
血链球菌	+	−	−	−	+
唾液链球菌	±	−	+	−	+
缓症链球菌	±	−	−	−	+
黏性放线菌	−	−	+	+	+
内氏放线菌	−	−	−	+	+
衣氏放线菌	−	−	−	−	+
干酪乳杆菌	+	−	−	+	+
奈瑟菌	±	−	−	+	+

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

三、对牙齿表面的黏附

细菌致龋必需黏附到牙面上，在牙面上定居下来，生长、繁殖，进而形成牙菌斑生物膜，在牙菌斑生物膜这一特定的微生态环境中才能致龋。所以，细菌对牙齿的黏附能力与其致龋性密切相关，特别是致光滑面龋。口腔细菌对牙齿表面及其他口腔部位的黏附能力是不一样的（表5-3），只有那些能黏附于牙齿表面的细菌才能致龋。

表5-3　部分细菌对口腔不同部位的黏附能力

细　菌	黏附部位		
	牙面	舌背	颊黏膜
变异链球菌	+++	+	+
血链球菌	+++	+	++
唾液链球菌	+	+++	+++
缓症链球菌	+++	+	+++
放线菌	+++	++	+
韦荣菌	+	++	+
奈瑟菌	+	+	+

第三节　口腔链球菌与龋病

口腔链球菌是口腔中的常驻菌。在口腔天然菌群中，口腔链球菌占的比例最大，在唾液的总菌数中，它占50%以上，在舌背中占45%，在牙菌斑生物膜和龈沟中占25%以上。

口腔链球菌系革兰阳性产酸菌，能很快发酵糖产酸，24小时内最终pH值可达4。而乳杆菌产酸较慢，3～6天才能达到同样的pH。由于口腔链球菌的产酸速度较口腔其他细菌快，因而认为链球菌与龋病的关系密切。自20世纪60年代起就对口腔链球菌与龋病的关系作了大量研究。

一、口腔链球菌的分类和命名

根据细菌的生理学和生物学特性，口腔链球菌可分为很多种。由于难于获得纯培养，且目前所应用的一些生化实验对部分菌株的稳定性较差，长期以来其分类和命名比较混乱，在国际上尚缺乏一致的意见。随着分类新技术的发展，特别是细菌遗传学的研究，进一步澄清了细菌间的种系发生关系，一些原来的分类被修正，同时分出了一些新菌种。口腔链球菌分类的发展无疑为其与宿主生态关系的研究提供了更可靠的基础，从而正确理解口腔链球菌与龋病的关系。

20世纪90年代在序列比较分析基础上，对链球菌属内种系发生关系进行了研究，口腔链球菌分成4群：变异链球菌群、唾液链球菌群、口腔链球菌群和咽峡炎链球菌群。各菌群的所包括的菌种见表（表5-4）。

表 5-4　口腔链球菌的菌群分类

菌群名称	组成菌种	
咽峡炎链球菌群	中间链球菌	*Streptococcus intermedius*
Anginosus streptococci	星群链球菌	*Streptococcus constellatus*
	咽峡炎链球菌	*Streptococcus anginosus*
变异链球菌群	仓鼠链球菌	*Streptococcus cricetus*
Mutans streptococci	道恩链球菌	*Streptococcus downei*
	野鼠链球菌	*Streptococcus ferus*
	猕猴链球菌	*Streptococcus macacae*
	变异链球菌	*Streptococcus mutans*
	大鼠链球菌	*Streptococcus rattus*
	远缘链球菌	*Streptococcus sobrinus*
口腔链球菌群	格氏链球菌	*Streptococcus gordonii*
Oralis streptococci	缓症链球菌	*Streptococcus mitis*
	口腔链球菌	*Streptococcus oralis*
	副血链球菌	*Streptococcus parasanguis*
	肺炎链球菌	*Streptococcus pneumoniae*
	血链球菌	*Streptococcus sanguis*
	嵴链球菌	*Streptococcus crista*
唾液链球菌群	唾液链球菌	*Streptococcus salivarius*
Salivarius streptococci	前庭链球菌	*Streptococcus vesibularis*

（一）变异链球菌群

变异链球菌 Streptococcus mutans 又称变形链球菌，被认为是与龋病关系最密切的口腔细菌。血清学上，根据变异链球菌细胞壁碳水化合物抗原成分的不同，变异链球菌分为八种血清型（a-h）。遗传学上，根据变异链球菌 DNA 中鸟嘌呤（G）和胞嘧啶（C）含量（用 G + C 在总碱基中所占的克分子百分比来表示）、DNA-DNA 杂交及 r-RNA 序列等分析，将此群链球菌分成仓鼠链球菌、大鼠链球菌、变异链球菌、远缘链球菌、野鼠链球菌、猕猴链球菌和道恩链球菌 7 种独立的菌种。而对野鼠链球菌的分类尚未定论，因它具有与口腔链球菌很多相似的特征，而且与其他变异链球菌不同的是，在动物龋病模型中很少致龋。

（二）唾液链球菌群

此组链球菌由唾液链球菌和最近分离的前庭链球菌组成。前庭链球菌是从口腔前庭黏膜分离的，典型菌种是 NCTC12166（MM1）。该菌不产生细胞外多糖，脲酶阳性，产生 H_2O_2，其全细胞可溶性蛋白的 SDS-PAGE 电泳条带和长链脂肪酸的毛细气液色谱分析结果与唾液链球菌有很大相似性。DNA-DNA 杂交显示，前庭链球菌比其他口腔链球菌更接近唾液链球菌（同源性 60%）。Bentley 等根据部分 16s rRNA 序列分析也表明，唾液链球菌与前庭链球菌的 16s rRNA 序列有很高的同源性，清楚地证明，它们与其他口腔链球菌是分开的。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

（三）口腔链球菌群

此组链球菌包括血链球菌、格氏链球菌、副血链球菌、口腔链球菌、缓症链球菌和嵴链球菌。它们被认为是机会病原菌。此组细菌的命名和分类经历了多次变动。

血链球菌最早是由 White 和 Niver（1946）对水解精氨酸、七叶苷，发酵菊粉、水杨苷、乳糖和海藻糖，合成细胞外多糖的绿色链球菌的总称。后来，由于其生化反应、血清学的明显差异，提示具有异质性，其命名和分类曾一度相当混乱。Coykendall 等根据 DNA 同源性和 DNA 碱基对组成的差异，将血链球菌分成两组不同的遗传型，即 S. sanguis subsp carlsson Ⅱ 和 S. sanguis subsp sanguis。Facklam 根据生理和生化反应的差异将血链球菌分成血链球菌Ⅰ型和血链球菌Ⅱ型。Kilian 等将血链球菌Ⅰ型分成血链球菌（典型菌株 ACTT10556，NCTC7863）和格氏链球菌（典型菌株 ACTT10558，NCTC7865）。两者虽具有许多相似性，如能水解精氨酸、七叶苷，合成细胞外多糖，然而它们在多方面存在着差异。前者产生 IgA1 蛋白酶，而后者能结合到 α-淀粉酶上，能发酵苦杏仁苷，具有 β-葡糖胺酶、β-甘露糖苷酶和 α-L-岩藻糖苷酶及很强的碱性磷酸酶活性。

血链球菌Ⅰ型应分成两种菌。DNA 碱基对组成、DNA-DNA 杂交、同源性研究及多位酶分析为基础的遗传分析也支持此种看法。格氏链球菌的 G + C 克分子百分含量（40 ~ 42 mol%）明显低于血链球菌（45 ~ 46 mol%），与血链球菌的 DNA 同源性仅 40% ~60%。以格氏链球菌来命名这一分出的新菌种是为了纪念英国细菌学家 Mervyn H Gordon，他首先将发酵实验应用于绿色链球菌的分类。根据生化反应和血清学的差异，血链球菌有 4 种生物型，格氏链球菌有 3 种生物型。

Bridge 等首先提出口腔链球菌的命名，主要特征是产生神经氨酸酶和 IgA1 蛋白酶，能合成细胞外多糖，不水解精氨酸、七叶苷，不发酵菊粉，不结合淀粉酶。

缓症链球菌最早是由 Andrewes 等（1906）对不发酵菊粉，不产生细胞外多糖，很少致龋的绿色链球菌的命名。根据其生化反应和血清学的差异将缓症链球菌分成缓症链球菌生物Ⅰ型和生物Ⅱ型。前者具有 Lancefield 抗原 O，不水解精氨酸，缺乏 β-葡糖胺酶、β-葡糖苷酶和 α-甘露糖苷酶，典型菌株 NCTC12261；后者具有 Lancefield 抗原 K，水解精氨酸，有上述 3 种酶。

在欧洲，S. mitro 曾一度被用来命名那些不水解精氨酸、七叶苷，产生或不产生细胞外多糖的绿色链球菌。虽然此命名曾广泛使用，但一直未被正式承认，未列入正式批准的链球菌属的编目中。后经多数学者通过生化反应、胞壁成分、DNA 碱基对组成及核酸同源性的研究证实，此组菌是相当异质的。实际上，它的菌株已归入了口腔链球菌和缓症链球菌中。S. mitro 此命名已不再使用。

副血链球菌与血链球菌一样能水解精氨酸，不水解尿素，但不能合成细胞外多糖。

Handley 等将一些从口腔中分离的，以细胞表面有丛状菌毛（tufts of fibrils）为特征的，与血链球菌类似的链球菌命名为嵴链球菌，并建议将此菌归入口腔链球菌组。

（四）咽峡炎链球菌群

此组链球菌包括中间链球菌、咽峡炎链球菌和星座链球菌。此组链球菌容易从牙菌斑和黏膜面分离，是致人化脓性感染的重要机会病原菌。多年来，此组链球菌的分类和命名比较混淆。早年，在欧洲，把具有 Lancefield F 和 G 抗原的溶血和非溶血链球菌称

为米勒链球菌（S. milleri）。后来认为非溶血性的菌株应分成发酵乳糖的中间链球菌和不发酵乳糖的星座链球菌，并将 β 溶血性菌株称为咽峡炎链球菌。Coykendall 等根据表型鉴定和 DNA-DNA 杂交的研究认为中间链球菌、星座链球菌和米勒链球菌属同一菌种，是咽峡炎链球菌的同义词，建议命名为咽峡炎链球菌。根据 DNA-DNA 杂交、全细胞蛋白的 SDS-PAGE 分析及表型特征分析证明，咽峡炎链球菌包含 5 种不同的菌种，分属于以前的中间链球菌、星座链球菌和咽峡炎链球菌。

口腔链球菌分类和命名的修正为其生态学的研究提供了可靠的基础，从而进一步研究其在口腔中定植的分子机制。在对口腔链球菌分类和命名达成共识的基础上。口腔生态学的研究表明，开始黏附到牙齿的细菌主要是缓症链球菌生物Ⅰ型，口腔链球菌及血链球菌。这些链球菌都能产生 IgA1 蛋白酶，水解 IgA1，故能逃避宿主局部免疫防卫而得以定居在牙面。而不产生 IgA1 蛋白酶的格氏链球菌在早期牙菌斑中很少检出，缓症链球菌生物Ⅱ型则主要分布于舌背。以上口腔链球菌的不同生态分布更支持它们应分成不同菌种。

二、口腔链球菌与龋病

重点介绍非变类口腔链球菌在龋病发生中的作用。非变链类链球菌（non-mutans streptococci）是指口腔链球菌除变异链球菌群以外的其他三群链球菌，即唾液链球菌群，咽峡炎链球菌群和口腔链球菌群。非变链类链球菌的概念是 Van Houte 等 1991 年首先提出的。

变异链球菌群被认为在人类龋病发生中具有重要作用，但越来越多的证据表明，龋病可以在没有变异链球菌的情况下发生。这表明除变异链球菌群外，其他细菌可能参与了龋病过程。近年来，体外诱龋动物实验和人类流行病学研究发现：①非变链类链球菌能产生较低 pH，终末 pH 值的范围为 45 ~ 5. 0；②一些非变链类链球菌能诱导动物实验性龋；③这类细菌数量增加与个体龋病活性增加有关；④非变链类链球菌在总体数量上远远超过变异链球菌，是牙菌斑形成的先锋菌和优势菌；⑤这类细菌在龋病早期阶段——白垩斑检出较多，且其数目随着白垩斑数目的增加而增加。这些研究提示非变链类链球菌与龋病发生有关，可能在龋病的初期有一定作用，变异链球菌群在牙菌斑中的大量出现可能是以其他产酸菌，包括非变链类链球菌为先导。

（一）血链球菌

血链球菌最早是从亚急性细菌性心内膜炎患者血培养物中分离出的一种链球菌，因此称为血链球菌。口腔中血链球菌主要分布于牙齿，占菌斑内链球菌的一半。它是牙菌斑生物膜的初始定居菌之一。

1. 细菌形态　菌细胞呈球形或椭圆形，直径 0. 8 ~ 1. 2 μm，链状排列。在厌氧条件下生长时，有时菌细胞呈杆状或多形性。在血平板上生长，菌落直径 0. 7 ~ 1 mm，表面光滑或粗糙，α 溶血，也有 β 溶血和非溶血菌株。在含蔗糖的平板上生长，由于细胞外多糖的形成，菌落表面粗糙、高凸、坚实，嵌入琼脂中，难于移去。在菌落的顶端或周围可见到多糖水珠。少数菌株不产生胞外多糖，它们在含蔗糖的琼脂中生长，形成的菌落呈圆形、质软、表面光滑。

2. 生长条件　血链球菌为兼性厌氧菌，生长需要精氨酸、半光氨酸、谷氨酸、亮

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

氨酸、蛋氨酸、缬氨酸、Vit B_1、B_2、B_6、泛酸、烟酸和葡萄糖。耐盐试验发现多数菌株在4% NaCl不能生长，能在10%胆汁中生长。

3. 生化反应　血链球菌发酵葡萄糖、蔗糖、麦芽糖、水杨苷、乳糖和海藻糖。有些菌株能发酵棉子糖、菊糖及纤维二糖。不发酵阿拉伯糖、木糖醇、甘油、山梨醇和甘露醇。多数菌株可水解精氨酸，触酶阳性，形成 H_2O_2，半数以上菌株水解七叶苷。能以蔗糖为底物合成细胞外多糖。在含葡萄糖的肉汤中生长可使pH降至4.6～5.2。Voges-proskauer反应阴性。

4. 对牙齿表面的黏附　血链球菌对牙齿表面获得性膜有很高的亲和力，能牢固地黏附到唾液包被的羟磷灰石上，其黏附受体主要是MG2，与糖基化富脯蛋白（PRPG）也有弱的结合。黏附可被神经氨酸酶所抑制，提示涎酸是促进其黏附的活性基团。此外，血链球菌可与内氏放线菌、黏性放线菌等发生集聚。

5. 与龋病发生的关系　血链球菌是最早定植于牙齿的先锋菌之一，在牙菌斑生物膜的形成和细菌的演替中起有重要作用。较早定植于牙齿表面的血链球菌不仅有利于变异链球菌在牙齿表面的黏附和定植，且其合成的对氨基苯甲酸是变异链球菌的生长因子，可促进变异链球菌的生长。而变异链球菌产生的变链素对血链球菌的生长有一定的抑制作用。在酸性环境下，有机酸阴离子对血链球菌糖酵解的抑制作用要大于变异链球菌。当变异链球菌定植在牙齿后，血链球菌的数目逐渐减少，致使牙菌斑生物膜从以血链球菌为主的非致龋菌斑变为以变异链球菌为主的致龋性牙菌斑。

血链球菌通过产生 H_2O_2 和血链素可抑制一些牙周可疑致病菌的生长，是有利于牙周健康的有益菌。口腔中血链球菌的水平与龋病的发生和牙周健康有关。

动物诱龋实验已证实血链球菌在动物模型中具有一定致龋性，对定菌大鼠能致裂沟龋，但对定菌仓鼠不致龋，这可能与仓鼠牙齿的殆面无滞留细菌的深裂沟有关。

（二）唾液链球菌

唾液链球菌主要分布于舌和唾液中。

1. 细菌形态　菌细胞为球形或卵圆形，直径0.9～1.0 μm，呈链状排列，链的长短不一（图5-1）。多数菌株在血琼脂平板上不溶血，少数菌株为α或β溶血，菌落光滑，次培养时菌落可变得粗糙。在含蔗糖的琼脂中生长，由于能以蔗糖为底物合成胞外



图5-1　唾液链球菌（×1000）

水溶性果聚糖，形成大的黏性菌落，直径 1 ~3 mm，菌落圆凸，软。

2. 生长条件　唾液链球菌为兼性厌氧菌。生长需要 9 种氨基酸，5 种维生素和尿嘧啶。在 45℃能生长，但在 10℃或在 6.5% NaCl 培养基中不能生长。

3. 生化反应　唾液链球菌能发酵葡萄糖、蔗糖、麦芽糖、棉子糖、水杨苷、菊糖、乳糖和海藻糖，终末 pH 值可达 4.0 ~4.4。不发酵甘油、山梨醇、甘露醇、木糖醇及阿拉伯糖。多数菌株能水解七叶苷和尿素，但不水解精氨酸。Voges-proskner 反应阳性。此外，唾液链球菌能以蔗糖为底物合成胞外果聚糖，不产生 H_2O_2。

动物实验证明，唾液链球菌在动物模型中有一定致龋性，但从现阶段研究结果来看，它在人类龋病中的作用甚微。

（三）缓症链球菌

缓症链球菌在口腔中分布较广，从牙菌斑生物膜及舌、颊黏膜、唾液都可分离到。

1. 细菌形态　菌细胞呈球形或卵圆形，直径 0.6 ~1.0 μm，成对或链状排列，链的长短不一，长的可达 100 个细胞。多数菌株为 α-溶血，少数为 β-溶血。在含蔗糖的琼脂中生长，部分能合成细胞外葡聚糖的菌株形成的菌落质硬、表面粗糙，而不能合成葡聚糖的菌株形成的菌落质软、表面光滑。

2. 生长条件　缓症链球菌系兼性厌氧菌，不耐盐，在 4% 和 6.5% 的 NaCl 中均不能生长。

3. 生化反应　所有菌株均能发酵葡萄糖、蔗糖、麦芽糖，不发酵山梨醇和甘露醇。多数菌株不水解精氨酸和七叶苷，能产生 H_2O_2。一些菌株能以蔗糖为底物合成胞外葡聚糖。Voges-Proskaner 反应视菌株而有不同。

动物实验表明，缓症链球菌能使无菌大鼠产生裂沟龋，但目前尚无报告证实该菌与人类龋病的正相关关系。

第四节　变异链球菌群与龋病

早在 1924 年 Clarke 就从人龋齿中分离出了该菌，但当时并未注意到它与龋病的关系。直到 20 世纪 60 年代初研究龋病的致病菌时，此菌才被学术界重视起来。

1960 年 Fitzgerald 和 Keyes 在仓鼠实验性龋中证实了某些链球菌有致龋作用，且能在动物之间传播，他们称此菌为诱龋链球菌。1967 年，Carlsson 确认这些链球菌与 40 多年前 Clarke 所描述的细菌同类，称之为变异链球菌或变形链球菌。

一、变异链球菌的形态与培养特性

变异链球菌是由于该菌在不同培养基中生长时形态可发生变异而得名。革兰染色阳性，菌体呈球形，直径为0.5 ~0.75 μm（图 5-2、图 5-3）。在偏酸性的肉汤培养基中生长，菌细胞呈短杆状或球杆状。成对或链状排列，链长中等或短，不活动。菌落形态变异较大，它受培养基的种类，培养条件等因素的影响。在轻唾琼脂平板（MS）上生长，形成的菌落大多数呈粗糙型，高凸、坚硬、嵌于琼脂内，边缘不整齐，色淡蓝或灰蓝，直径 1 mm 左右，表面呈玻璃样，顶端有圆形透明的细胞外多糖水珠，久放后，菌落周围有多糖外溢。少数菌落呈光滑或黏液型。血清型 d、g 的变异链球菌菌株以光滑型多

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

见。在血琼脂平板上菌落呈圆形，乳白色，稍凸起，表面光滑，直径0.5~1 mm，周围有窄的α（绿色）或γ（无色）溶血环，偶尔产生β溶血环。

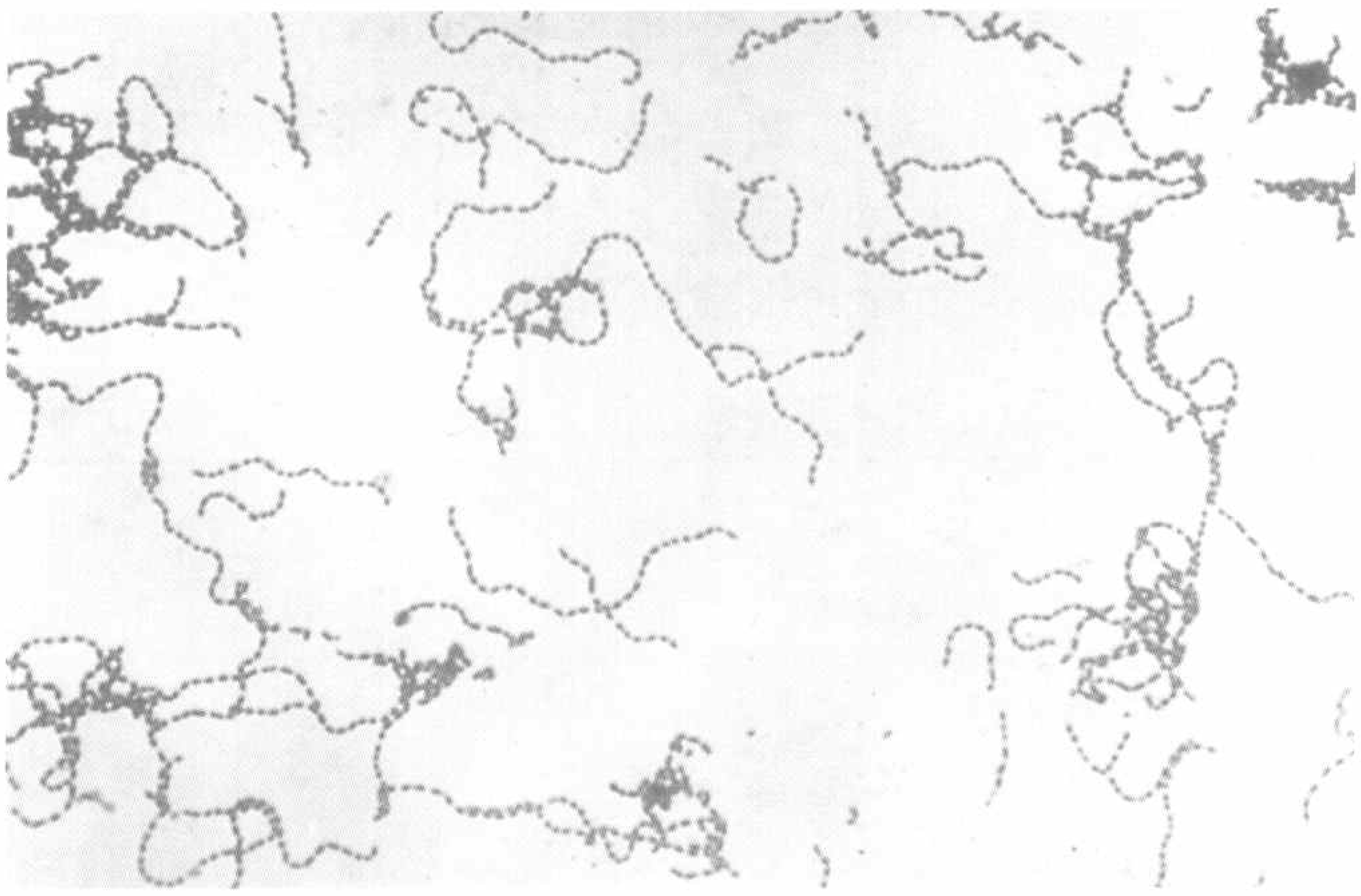


图5-2 变异链球菌（×1000）

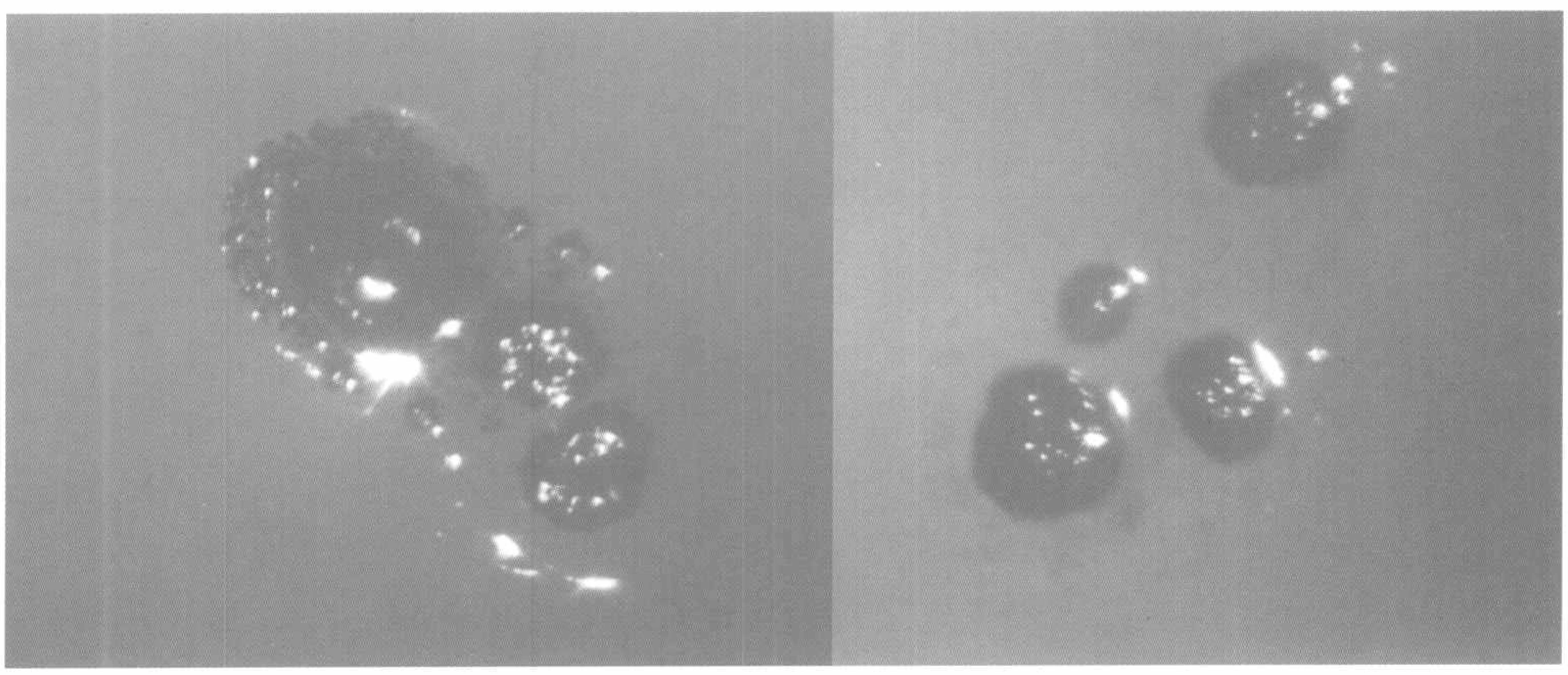


图5-3 变异链球菌菌落

用SEM观察，在不含蔗糖和含蔗糖的培养基中生长，菌细胞的外形不同。在不含蔗糖的液体培养基中生长，单个菌细胞清晰可见，表面光滑，菌细胞靠丝状物彼此连接。这些丝状物似来源于细胞壁，它们可能与该菌对牙齿的黏附有关。在含蔗糖的培养基中生长，菌细胞被葡聚糖所覆盖，在高倍镜下，可见从细胞表面伸出一些束状突起和无定形物质，它们由不溶性葡聚糖组成。此外，在细胞表面还可见到一些球形突起，它们可能是果聚糖，因缺乏果糖基转移酶的变种未见到此突起。

用TEM观察，变异链球菌具有革兰阳性菌的一般结构。细胞内可见到电子密度的颗粒，这些颗粒系细胞内嗜碘多糖。

变异链球菌系兼性厌氧菌，在含5% CO_2 和95% N_2 的大气条件下生长良好。生长最适pH值为7，与其他口腔链球菌相比，变异链球菌更耐酸，在pH为4.3时也可生长。耐盐试验发现只能在4.5% NaCl中生长，6.5% NaCl不能生长。多数变异链球菌不受肝菌肽（bacitracin）和磺胺噻唑的抑制。

变异链球菌系化能异养菌，生长的营养要求较高，通过分解碳水化合物获得主要能源，另外需要特殊生长因子，如对氨基苯甲酸。

二、细菌细胞壁的组成

变异链球菌的细胞壁主要由多糖、肽聚糖、磷壁酸和表面蛋白组成。胞壁多糖的特异性决定了菌株的抗原性。根据细胞壁碳水化合物抗原成分的不同，将变异链球菌分成了不同的血清型，各血清型胞壁多糖的组成及其纯化的抗原确定成分见表 5-5。

表 5-5　变异链球菌各血清型胞壁多糖的组成及抗原决定簇

菌名	血清型	菌株	胞壁多糖成分（重量%）			抗原决定簇
			半乳糖	葡萄糖	鼠李糖	
仓鼠链球菌	a	HS6	54	10	–	葡萄糖-β（1，6）-葡萄糖
大鼠链球菌	b	FA1	27	–	47	α-半乳糖
变异链球菌	c	Ingbritt	–	29	69	葡萄糖-α（1，4）-葡萄糖
	e	LM7	–	24	48	葡萄糖-β（1，6）-葡萄糖
						葡萄糖-β（1，4）-葡萄糖
	f	OMZ175	–	47	49	葡萄糖-α（1，6）-葡萄糖
远缘链球菌	d	B13	62	33	–	葡萄糖-β（1，6）-葡萄糖
	g	6715	61	10	–	β-半乳糖

肽聚糖系变异链球菌细胞壁的主要成分，由 N-乙酰葡萄糖胺、N-乙酰胞壁酸和短肽三种成分组成。N-乙酰葡糖胺与 N-乙酰胞壁酸通过 β-1，4-苷键连接，短肽与 N-乙酰胞壁酸相连。短肽的氨基酸组成随细菌不同而具有差异。

甘油磷壁酸是变异链球菌磷壁酸的主要结构，视结合部位不同分为壁磷壁酸和膜磷壁酸。壁磷壁酸以共价键连接到肽聚糖中的 N-乙酰胞壁酸上，与肽聚糖连成一整体。膜磷壁酸又叫脂磷壁酸，它的一端直接共价连接到细胞膜中的糖脂上，另一端通过细胞壁伸向细胞表面。变异链球菌胞壁还结合了一些蛋白质，即表面蛋白，表面蛋白成分视不同菌株而有差异（表 5-6）。变异链球菌产生的葡糖基转移酶（GTF）和果糖基转移酶（FTF）也存在于细胞表面。

以上细胞壁成分对变异链球菌的抗原性和其在牙齿表面的黏附有很大作用，与龋病密切相关。

三、变异链球菌的糖代谢特点

变异链球菌的糖代谢与其致龋性密切相关，对其糖代谢的了解有助于深入理解此菌的致龋性。

（一）糖的转运系统

糖进入菌细胞是细菌代谢糖的第一步，变异链球菌对糖的转运直接影响其对糖的利用。变异链球菌对糖具有两种转运系统，即透性酶系统（permease system）和磷酸转移酶系统（phosphotransferase system，PTS）。前者对糖的亲和力低，在胞外糖浓度高时才起作用。然而，此系统的最适 pH 为 5.5，所以在胞外 pH 低时，此系统利于变异链球菌

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

表 5-6　变异链球菌群的表面蛋白抗原成分

血清型	抗原命名	分子量
a	B	18 000 ~ 190 000
	I	150 000
	GTF	130 000 ~ 170 000
b	GTF	130 000 ~ 170 000
	C	70 000
	Ⅲ	39 000
	A	29 000
c、e、f	Ⅰ/Ⅱ、P1、B、IF、PAc、SA	185 000 ~ 190 000
	I	150 000
	GTF	130 000 ~ 170 000
	FTF	80 000 ~ 106 000
	葡聚糖结合蛋白	74 000
	C	70 000
	GFT-A	55 000
	Ⅱ	48 000
	SR	40 000
	Ⅲ	39 000
	A	29 000
	D	13 000
d、g、h	SpaA	185 000 ~ 190 000
	PAg	210 000
	GTF	130 000 ~ 170 000

的代谢，使该菌在酸性环境下能继续转运糖。磷酸转移酶系统对糖的亲和力高，当胞外糖浓度低时，此系统能发挥较大活性。由于变异链球菌具有特殊的磷酸转移酶转运系统，使此菌在胞外糖浓度低，即饥饿时仍能生存。在酸性环境中和胞外糖浓度低时仍能利用糖的能力使变形链球菌成为致龋菌斑中的主要致龋菌。

（二）蔗糖代谢

变异链球菌能发酵蔗糖、葡萄糖、果糖、麦芽糖、乳糖、山梨醇和甘露醇等多种碳水化合物，而其他口腔链球菌不发发酵山梨醇和甘露醇，借此特点可与其他口腔链球菌鉴别（见表 5-7）。

变异链球菌的糖代谢中，尤以蔗糖代谢在龋病发生中的作用最重要，通过多种途径利用蔗糖，大部分蔗糖被摄入细胞内，经糖固有分解途径被利用，部分摄入的糖还可合成胞内多糖。未被摄入的蔗糖在胞外糖基转移酶的作用下合成细胞外多糖，同时，胞外转化酶（蔗糖酶）可将蔗糖分解成葡萄糖和果糖，然后葡萄糖和果糖通过转运系统进入细胞内被代谢。

表 5-7 口腔链球菌的鉴定特征

菌种	发酵反应			水解精氨酸	水解七叶苷	产生过氧化氢	V. P 反应	由蔗糖合成多糖	
	菊糖	山梨醇	甘露醇					葡聚糖	果聚糖
变异链球菌	+	+	+	−	+	−	+	+	+
血链球菌	±	−	−	+	±	+	−	+	−
缓症链球菌	−	−	−	−	−	+	±	±	−
唾液链球菌	±	−	−	−	+	−	±	±	+
咽峡炎链球菌	−	−	−	+	+	−	+	−	−

（三）糖的分解代谢

蔗糖、葡萄糖和果糖转运入细胞内后大部分经糖的发酵途径代谢产酸，同时产生能量。

变异链球菌发酵糖主要经己糖二磷酸（EMP）途径，同时辅以己糖单磷酸（HMP）途径。

EMP 途径，即经 1，6-二磷酸果糖的降解途径。经透性酶系统转运入细胞内的蔗糖在胞内蔗糖酶作用下分解成葡萄糖和果糖，当由磷酸转移酶系统转运时，先生成 6-磷酸蔗糖，然后经胞内 6-磷酸蔗糖水解酶作用降解为 6-磷酸葡萄糖和果糖，而后进入 EMP 途径。EMP 途径的关键酶是磷酸果糖激酶和 1，6-二磷酸果糖醛缩酶。前者催化 6-磷酸果糖生成 1，6-二磷酸果糖，此酶是 EMP 途径的限速因子。后者催化 1，6-二磷酸果糖裂解成两个可互变的磷酸丙糖，即将 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮。3-磷酸甘油醛经一系列反应生成丙酮酸。经 EMP 途径，每分子葡萄糖降解可生成 2 分子的丙酮酸和 2 分子 ATP，丙酮酸在乳酸脱氢酶作用下产生乳酸。乳酸脱氢酶是一固有酶，此酶总是以高浓度存在于细胞内，它的活性取决于 1，6-二磷酸果糖的存在。在外源性糖丰富时，胞内 1，6-二磷酸果糖水平高，乳酸脱氢酶被活化，90% 以上的葡萄糖可转化为乳酸。在外源性糖缺乏时，乳酸脱氢酶的活性被抑制，丙酮酸主要通过丙酮酸甲酸裂解酶途径（pyruvate formate-lyase pathway）降解成甲酸、醋酸和乙醇。丙酮酸甲酸裂解酶的活性受糖发酵途径的中间产物——3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮的调节，胞内高水平的 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮可抑制该酶的活性。此酶对氧极度敏感，必须在厌氧条件下此通路才能运转。

利用碳水化合物发酵产生乳酸是龋病发生的直接原因，乳酸脱氢酶是生成乳酸的关键酶，其活性与细菌的致龋性密切相关，是致龋菌的重要毒力因子之一。

HMP 途径又叫磷酸己糖旁路或磷酸戊糖途径。变形链球菌具有 HMP 途径的非氧化部分，在转酮醇酶和转醛醇酶作用下生成合成嘌呤、嘧啶等所需的前体——5-磷酸核糖和 4-磷酸赤藓糖等。

（四）糖的合成代谢

1．细胞内合成代谢　在外源性糖丰富时，摄入胞内的糖可转变为细胞内多糖（intracellular polysaccharide，ICP），储存在细胞内。胞内多糖可以任何能转变为 1-磷酸葡萄糖的糖合成。在外源性糖丰富和一些营养成分限制了细菌生长时，胞内 1，6-二磷酸果糖水平增加，ADP-葡萄糖焦磷酸酶（ADP-glucose pyrophosphorylase）被活化，促进胞

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

内多糖的合成。

胞内多糖是变异链球菌胞内的一种贮能形式，受到胞外糖的调节。在外源性糖缺乏时，胞内磷酸烯醇氏丙酮酸水平增加，糖原磷酸化酶活化，促进了糖原的分解。在严格厌氧条件下，变异链球菌胞内多糖通过丙酮酸甲酸裂解酶途径产生大量的甲酸、醋酸和乙醇，而在有氧条件下，胞内多糖主要形成乳酸。在厌氧条件下产酸的总量较在有氧时多，在变异链球菌的胞内多糖分解代谢中，丙酮酸甲酸裂解酶的作用较乳酸脱氢酶重要。

2. 细胞外合成代谢　变异链球菌能产生两种胞外糖基转移酶，即葡糖基转移酶（glucosyltransferase，GTF）和果糖基转移酶（flucosyltransferase，FTF）。GTF 和 FTF 系固有酶，它们的合成不需要诱导，在细胞内合成后分泌到细胞外，与细胞结合存在于细胞表面，或游离于培养基中。它们对蔗糖有高度特异性，一般只能以蔗糖为底物合成胞外多糖（extracellular polysaccharides，ECP）。由于蔗糖裂解时能释放出大量自由能（6 600 卡/克分子），使合成胞外多糖的酶促反应能自发进行，不需额外能量供给。此外，它们有广泛的 pH 适应性（pH 5.2～7），此 pH 的适应范围与菌斑 pH 一致，这样使它们在牙菌斑生物膜复杂环境中保持活性。

变异链球菌的葡糖基转移酶的活性大于果糖基转移酶，前者作用于蔗糖分子中的葡萄糖基，形成葡聚糖，后者作用于果糖基，形成果聚糖。

对葡糖基转移酶的结构和特性尚未完全了解。葡糖基转移酶是一复杂的酶系统，已证实变异链球菌至少合成三种葡糖基转移酶：GtfB（GTF-Ⅰ，162 kD）、Gtf C（GTF-SI，149 kD）和 Gtf D（GTF-S，155 kD）。Gtf B 合成以 α-1，3 糖苷键为主的水不溶性葡聚糖，GtfC 合成含 α-1，3 糖苷键的水不溶性葡聚糖和低分子量水溶性葡聚糖，而 Gtf D 合成以 α-1，6 糖苷键为主的水溶性葡聚糖。它们分别由基因 gtf B（gtf Ⅰ）、gtf C（gtf SI）和 gtf D（gtf S）编码。GTFs 在分子结构上可大致分为两个结构区：羧基端 1/3 肽段的葡聚糖结合区（glucan-binding domain，GBD）和氨基端 2/3 肽段的蔗糖结合区（sucrose-binding domain，SBD）。此外，在 N 端拥有一个约 30 个氨基酸残基的信号肽序列。GBD 由数个结构相似的重复序列构成，与对多糖结合能力有关。SBD 包含了一些结构上保守、与酶催化活性密切相关的亚结构域，如 Gtf B1 肽段、Gtf P1 肽段、CAT 肽段。Gtf B1 肽段系一亲水的亚结构域，由 15 个氨基酸残基构成［SAWNSDSEKPFD-DHL］。此序列高度保守，在 Gtf B 和 Gtf C 中完全一致，分别位于 342-356 和 368-382 位。研究发现这一肽段具有较强的免疫原性，其抗血清可抑制蔗糖合成葡聚糖。GtfP1 肽段由 19 个氨基酸残基构成［ANDVDNSNPVVQAEQLNWL］，天冬氨酸（D）为催化位点。此序列也高度保守，在 Gtf B 和 Gtf C 中分别位于 409-427 和 435-453 位。研究表明，此肽段系 GTFs 的一主要 B 细胞抗原决定簇。CAT 肽段由 9 个氨基酸残基构成［DSIRVDAVD］，所有 GTFs 都有此序列，并高度保守，在 Gtf B 和 Gtf C 中分别位于 446-454 和 472-480 位。此序列中的天冬氨基（D）被认为是糖结合的活性位点，与酶活性密切相关。

采用分子遗传学技术研究变异链球菌葡糖基转移酶，发现葡糖基转移酶具有异质性，即不同菌株产生葡糖基转移酶的分子结构和酶学特征存在差异。由于葡糖基转移酶的异质性，使形成的葡聚糖在结构和性质上也是不同的。葡糖基转移酶的结构和含量在

一定程度上决定了葡聚糖的键型结构、分子量、分枝程度及产量。就水溶性而言，葡聚糖分水溶性葡聚糖和水不溶性葡聚糖两种。前者又称右旋糖苷（dextran），以α-1，6糖苷键为主，分枝程度低，呈线型分子结构；后者又称变聚糖（mutan），以α-1，3糖苷键为主，分枝程度高，呈高度交联结构。

葡糖基转移酶合成葡聚糖的机制尚不清楚。近年来的研究认为，各种葡聚糖，特别是水不溶性葡聚糖的合成需要引物存在。当外源性右旋糖苷或事先由GTFs合成的低分子右旋糖苷存在时，它们可作为引物，促进葡聚糖的合成。一些学者的研究还发现，不同变异链球菌菌株合成葡聚糖的过程是有差异的。

多数变异链球菌能合成果聚糖，但各菌株产生果糖基转移酶的能力是不同的，一般果糖基转移酶的活性较葡糖基转移酶低，经果糖基转移酶催化作用利用蔗糖合成的果聚糖较少。果聚糖有两种类型，一种为菊粉型果聚糖，主要由β-2，1糖苷键组成，另一种为果聚糖型果聚糖，主要由β-2，6糖苷键组成。变形链球菌主要合成菊粉型果聚糖。该型果聚糖的分枝少，为水溶性。

通过分子遗传技术，已从变异链球菌中克隆分离出编码果糖基转移酶的结构基因ftf，ftf由2 391个碱基组成，编码797个氨基酸，分子量为87 600 Da，等电点5.7。

变异链球菌各血清型产生葡糖基转移酶的结构和性质是有差别的，因而它们合成的葡聚糖，无论在量和结构上都是不同的。血清型a、c、d、g合成的总葡聚糖量明显高于b、e、f血清型；c型合成的水溶性葡聚糖多；而d型合成的水不溶性葡聚糖远比其他血清型多。变异链球菌各血清型中，b、e型合成的果聚糖较多。

细胞外多糖的量受到外源性碳源的调控，当外源性碳源消耗完后，变异链球菌分泌的多糖水解酶被活化，使胞外多糖，主要是水溶性多糖降解为单糖，如葡聚糖酶使水溶性葡聚糖降解为葡萄糖，果聚糖酶使果聚糖降解为果糖。单糖经糖转运系统进入细胞内而被代谢。

四、变异链球菌群的分类

20世纪70年代以来的研究表明，变异链球菌是一群（或组）异源性细菌，在许多文献中，常使用Streptococcus mutans group或Mutans streptococci来表示。虽然它们的表型特征是相同的，但血清型和遗传型是不同的。

根据变异链球菌细胞壁碳水化合物抗原成分的不同，变异链球菌分为八种血清型（a～h）。Zinner（1965）首先证明了变异链球菌血清学上的异源性，1970年，Bratthall将变异链球菌分为a-e五种血清型。Perch等（1974）又发现了两种新的血清型，定为f、g血清型。Beighton（1981）将从猴口腔中分离出的变异链球菌定为h型。

Coykendall从遗传学角度，根据变异链球菌DNA中鸟嘌呤（G）和胞嘧啶（C）含量（用G+C在总碱基中所占的克分子百分比来表示）的不同分为不同遗传型。根据DNA-DNA分子杂交，即细胞DNA碱基顺序同源性的分析表明，同一遗传型中的菌株，其DNA同源性值可达90%以上，而不同遗传型之间DNA同源性值就比较低。

在人和动物中，各种变异链球菌的检出率是不同的。在人口腔中，主要为变异链球菌和远缘链球菌，其中以C血清型变异链球菌检出率最高，约80%。而其他几种主要存在于啮齿类动物或猴口腔中。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

变异链球菌群的命名、分类、血清型与遗传型之间的关系及其宿主列于表 5-8 中。从表中可看出，人们通常所称的变异链球菌仅是变异链球菌群的中的一种菌种。各种变异链球菌有其各自的特征，它们的特征与其致龋性密切相关。

表 5-8　变异链球菌群的命名、分类及其宿主

命名	血清型	G + C（mol%）	宿主
变异链球菌（S. mutans）	c、e、f	36 ~ 38	人、猴
大鼠链球菌（S. rattus）	b	41 ~ 43	大鼠
远缘链球菌（S. sobrinus）	d、g、h	44 ~ 46	人、猴
仓鼠链球菌（S. cricetus）	a	42 ~ 44	仓鼠
野鼠链球菌（S. ferus）	c	43 ~ 45	野生鼠
猕猴链球菌（S. macacae）	c	35 ~ 36	猴
道恩链球菌（S. downei）	h	41 ~ 42	猴

（一）变异链球菌（*S. mutans*）

此种变异链球菌在人类口腔中检出率最高，其中血清型 c 检出率达 80%。该菌种中，多数与 Bratthall c 抗血清反应，一些与 Lancefield e 抗血清反应，分别定为血清型 c、e，少数菌株与上面两种抗血清均不反应，定为血清型 f。

变异链球菌中除一些血清型 e 的菌株不发酵密二糖外，其他菌株的生化反应相同，能发酵密二糖和棉子糖，不水解精氨酸，能水解七叶甙，Voges-proskauer 反应阳性（即分解葡萄糖产生 3-羟基丁酮），不产生 H_2O_2，对杆菌肽（bacitracin）不敏感。唾液中的黏蛋白、SIgA 和淀粉酶等蛋白成分明显促进了多数菌株对牙齿表面的黏附。

（二）大鼠链球菌（*S. rattus*）

此种变异链球菌根据其来源而命名，因主要从大鼠中检出，故叫大鼠链球菌。在人类口腔中，该菌种不如变异链球菌常见，仅在少数人群中分离出。从人分离出的菌株 BHI 与从大鼠分离出的菌株 FAI 是同源的。该菌种与 Bratthall b 抗血清反应，故定为血清型 b。

大鼠链球菌的生化反应除可水解精氨酸产氨外，其余与变异链球菌完全相同。唾液成分明显地促进该菌种对牙齿表面的黏附，而且一些菌株对组成牙本质和牙骨质基质的主要成分胶原有很高的亲和力。该菌种对唾液和胶原的亲和力与其致龋性密切相关。

（三）远缘链球菌（*S. sobrinus*）

拉丁文中“sobrinus”意为表兄弟，指遗传学上 S. sobrinus 与 S. mutans 之间为表亲的关系，称为远缘链球菌或远缘链球菌。有学者根据电镜观察，发现其表面有一层茸毛而命名为茸毛链球菌。

与变异链球菌不同的是，远缘链球菌多数菌株不发酵密二糖和棉子糖，不水解七叶甙，一些血清型 d 的菌株不发酵山梨醇，能产生 H_2O_2，是变异链球菌群中唯一能产生 H_2O_2 的菌种。不能合成细胞内多糖。该菌种产生的 GTF 中，合成水不溶性葡聚糖的 GTF-I 较多，所以合成水不溶性葡聚糖的能力强。合成的水不溶性葡聚糖介导细菌对牙面的蔗糖依靠性黏附。此外，远缘链球菌利用葡萄糖产酸的速度比变异链球菌快，且产

酸量也多。这些特性与其强的致龋性密切相关。

(四)仓鼠链球菌(S. cricetus)

Fitzgerald 和 Keyes(1960)从仓鼠牙本质中分离出来的。该菌种中多数菌株与 Bratthall a 抗血清反应,故定为血清型 a,从人口腔中也可分离出此菌种,但检出率较低。生化反应与变异链球菌类似。从人口腔中分离出的菌株对杆菌肽敏感(2 单位/ml)。

在对牙面的黏附中,明显地被唾液蛋白,如酸性富脯蛋白和淀粉酶所促进,而且该菌对胶原有很强的亲和力。此菌对胶原的亲和力提示,它可能在根面龋的发生中起重要作用。

(五)野鼠链球菌(S. ferus)

该菌种从野生鼠口腔中分离出,从人口腔中未分离出此菌。该菌与 Bratthall c 抗血清反应定为血清型 c,但与变异链球菌 DNA 同源性较低。该菌不发酵棉子糖,对杆菌肽敏感(2 单位/ml)。其余生化特征与变异链球菌相同。

(六)猕猴链球菌(S. macacae)

该菌种从猴口腔中分离出,亦与 Bratthall c 抗血清反应。生化反应除不发酵密二糖,对杆菌肽敏感外,其余特性与变异链球菌相同。

上述各型变异链球菌的特征,除生化反应、免疫学特征和黏附性能外,各型细胞壁的成分也有差异,现将各型变异链球菌的鉴别特征列于表 5-9 中。

表 5-9 变异链球菌群的鉴别特征

	变异链球菌	大鼠链球菌	远缘链球菌	仓鼠链球菌	野鼠链球菌	猕猴链球菌
需氧生长	1	1	1	2	1	1
发酵反应						
山梨醇	1	1	6*	1	1	1
甘露醇	1	1	1	1	1	1
棉子糖	1	1	2	1	2	1
密二糖	6*#	1	2	1	2	2
水解精氨酸	2	1	2	2	2	2
产生 H_2O_2	2	2	1	2	2	2
杆菌肽敏感	2	2	2	1	1	1
合成胞外多糖	1	1	1	1	1	1
合成胞内多糖	1	1	2	1	1	1
胞壁多糖	葡萄糖 鼠李糖	半乳糖 鼠李糖	葡萄糖、半乳糖、鼠李糖	葡萄糖、半乳糖、鼠李糖	葡萄糖 鼠李糖	葡萄糖 鼠李糖
胞壁肽聚糖	赖氨酸 丙氨酸	赖李糖 丙氨酸	赖李糖 苏氨酸 丙氨酸	赖李糖 苏氨酸 丙氨酸	赖李糖 丙氨酸	2 2

* 一些血清型 d 不发酵山梨醇

*# 一些血清型 e 不发酵密二糖

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书,微信公众号里搜索qzkqsp1(茄子口腔视频1首字母)即可关注领取

五、变异链球菌群的致龋特性

人和动物的实验表明变异链球菌是主要致龋菌，它的致龋能力较其他产酸菌强，不仅能引起点隙沟裂龋，也能致光滑面龋。变异链球菌的强致龋性与其致龋特性有关。

（一）产酸性和耐酸性

变异链球菌群能发酵多种碳水化合物产酸，在含蔗糖或葡萄糖的培养基中生长，液体培养基的最终 pH 值及菌落表面的 pH 均较其他口腔链球菌低，由此可见变异链球菌群的产酸力较其他口腔链球菌强。变异链球菌群的产酸力与主要毒力因子乳酸脱氢酶活性密切相关。

就其产酸速度而言，变异链球菌群较其他口腔细菌，如血链球菌、缓症球菌、黏性放线菌、内氏放线菌等快（表 5-10）。

表 5-10　口腔不同细菌的产酸速度

细　菌	在不同 pH 产生的酸（$\times 10^{-8}$mol/min）*			
	6.0	5.5	5.0	4.5
变异链球菌群				
血清型 a	63	48	26	13
c	55	31	27	16
d，g	68	26	4	–
血链球菌	28	17	8	2
缓症链球菌	36	14	9	3
粪场球菌	26	34	18	4
黏性放线菌	5	–	4	–
内氏放线菌	3	–	3	–
衣氏放线菌	3	–	3	–

* 在 2% 葡萄糖溶液中产生的酸

变异链球菌群不仅产酸力强、产酸迅速，且耐酸，其耐酸性较其他口腔链球菌强，生长最低 pH 约为 5.0，酵解最低 pH 为 3.5，仅次于乳杆菌（表 5-10）。在经 pH 为 3.8 的酸冲击后仍有 2/3 的细胞存活下来。变异链球菌群的耐酸性使它能在菌斑的酸性环境中生存并代谢产酸，发挥其致龋作用。从表 5-10 中可看出，在 pH 为 4.5 时，变异链球菌群仍能产生较多的酸，为其他口腔链球菌的 3～8 倍。

变异链球菌群的耐酸性是其致龋的重要因素之一，其耐酸性是由菌细胞高水平的质子移位膜 ATP 酶及最适 pH 决定的。变异链球菌菌细胞膜蛋白中 ATP 酶的水平（1.8 U/mg）较血链球菌高（1.1 U/mg），最适 pH（6.0）较血链球菌（7.0～7.5）和唾链球菌（7.0）低。胞外 pH 为 5.0 时，变异链球菌胞内 pH 为 6.44，血链球菌 pH 为 5.97，表明变异链球菌能维持较大的跨膜 pH 梯度（ΔpH）。在胞外 pH 为 4.0 时，变异链球菌有质子流动和 ATP 合成，仍能进行糖酵解。变异链球菌群 ATP 酶的低 pH 适应性使其在低 pH 时仍能持续将质子泵出细胞外，维持跨膜 ΔpH，并伴有酶的合成增加，为变异链球菌群的高耐酸性提供了重要的物质基础。因此，变异链球菌群不仅具有强的

耐酸性，且在低 pH 下酸耐受性增强，以继续生长和进行糖酵解，使其在低 pH 环境下更具生存优势和致龋性。

由于变异链球菌群对糖的转运具有磷酸转移酶系统和透性酶系统，使其在外源糖浓度低和低 pH 时仍能有效地摄取糖，发酵产酸，在饥饿时和酸性环境中仍能生存下来。

变异链球菌群的产酸性和耐酸性较其他口腔细菌强，但不同菌种的产酸和耐酸能力是有差异的（表 5-11）。变异链球菌（S. mutans）和远缘链球菌（S. sobrinus）的产酸和耐酸能力较其他变异链球菌菌种强。

表 5-11　不同 pH 培养基牙菌斑细菌的生长情况

细　菌	在不同 pH 培养基的生长情况*		
	7.0	5.5	5.0
变异链球菌	1.1	0.5	0.2
干酪乳杆菌	0.8	0.7	0.6
黏性放线菌	1.3	0.2	–
缓症链球菌	0.7	0.04	–
血链球菌	0.9	0.4	–
唾液链球菌	0.9	0.2	–

* 厌氧培养 53 小时后细菌悬液的 OD 值（光密度）

（二）合成细胞外多糖和细胞内多糖

变异链球菌能以蔗糖为底物合成胞外葡聚糖和果聚糖。除合成细胞外多糖外，大部分变异链球菌能合成细胞内多糖。水不溶性葡聚糖介导变异链球菌在牙齿表面的蔗糖依赖性黏附，参与牙菌斑生物膜基质的形成，促进牙菌斑生物膜成熟，水不溶性葡聚糖是变异链球菌的重要毒力因子。水溶性葡聚糖、果聚糖和细胞内多糖则作为代谢底物，提供能量和产酸，延长产酸时间，从而增加其致龋性。

（三）对牙齿表面的黏附作用

变异链球菌对牙面有很高的亲和力，牙齿表面是变异链球菌在口腔内的主要定居部位。变异链球菌对牙齿表面的选择性黏附与其致龋性密切相关，对牙齿表面的黏附使其具有致光滑面龋的能力，而其他细菌很少能致光滑面龋。

变异链球菌对牙齿表面的选择性黏附与其胞壁的成分密切相关。细胞的脂磷壁酸通过带负电的磷酸根基团结合到胞壁的蛋白上，形成复合物，此复合物与变异链球菌的疏水性密切相关。疏水性越强，其黏附性也越强。脂磷壁酸的带负电荷的终末磷酸基因可通过钙桥与获得膜上带负电荷的磺酸基、羧基结合，使细菌黏附于牙面。脂磷壁酸是葡糖基转移酶在变异链球菌细胞表面的受体，促进葡糖基转移酶结合到菌细胞表面，从而调节对牙面的黏附。

变异链球菌群细胞表面分布有大量大分子类物质，这些大分子物质在对牙面的黏附中起有重要作用。近年的研究表明，变异链球菌群的一些表面蛋白作为配体即黏结素（adhesin），且以立体化学方式与唾液获得性膜中的受体（receptor）成分特异结合，介导细菌在牙齿表面的初始黏附。变异链球菌群对牙面的初始黏附是其多种表面蛋白成分与牙面唾液受体共同作用的结果。不同唾液成分促进了不同菌种的变异链球菌的黏附，

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

提示不同菌种的变异链球菌以不同的黏结素特异性地黏附到唾液获得性膜中的不同受体上。S. mutans（血清型 C）的表面蛋白 P1（又称抗原Ⅰ/Ⅱ，PAc）是目前研究最多，且认为是变异链球菌的较肯定的黏结素，分子量为 185 000，具有较强抗原性。其他变异链球菌也产生 P1 样蛋白，它们分别命名为：S. mutans（f）SR、S. sobrinus（g）Spa A、S. sobrinus（d）PAg。

目前，已将编码上述蛋白的结构基因克隆，并对其进行序列分析。基因名称和长度见表 5-12。遗传学研究表明，编码变异链球菌表面蛋白 P1 和 P1 样蛋白的结构基因具有很高同源性。同样，P1 和 P1 样蛋白也是具有广泛的同源性，其分子结构有很多共同点：①分子量为 180 kD～210 kD，分子由 1500～1566 个氨基酸组成；②分子 N 末端系由 38～39 个氨基酸残基构成的信号序列；③分子中存在两个重复序列，一个位于 N 端，为 3 个前后排列的以 82 个氨基酸为单位的重复序列，富含丙氨酸，称 A 区，形成 α-螺旋结构；一个位于分子中段，为 3 个前后排列的以 39 个氨基酸残基为单位的重复序列，富含脯氨酸，称 P 区，伸展形成 β 片层结构；④界于 A 区和 P 区之间的肽段，称 V 区；⑤C 端由富含脯氨酸的肽段构成，包括亲水性的跨壁区、保守的 LPXTGX 基序、疏水性的跨膜区和伸入胞浆将蛋白分子固定在菌细胞表面的带电荷尾部，又称锚定区。

表 5-12 变异链球菌表面蛋白的基因名称

表面蛋白	基因名称	基因长度（bp）
S. mutans（c）SA Ⅰ/Ⅱ、P1	spaP	4683
PAc	pac	4965
S. mutans（f）SR	Sr	4667
S. sobrinus（g）SpaA	spaA	4584
（d）PAg	pag	

P1 和 P1 样蛋白参与了变异链球菌在牙面的非蔗糖依赖性黏附，对变异链球菌在牙齿的初始黏附起着重要作用，是变异链球菌重要毒力因子之一。但其与唾液蛋白的结合是低亲和力的。P1 和 P1 样蛋白不是唯一的变异链球菌的黏附因子。

变异链球菌在葡糖基转移酶作用下以蔗糖为底物合成的葡聚糖，特别是水不溶性葡聚糖在变异链球菌对牙齿表面和其他细菌的黏附中起着重要作用。其可能机制是：

1. 菌细胞表面存在有葡聚糖的特异受体，此种受体可以与葡聚糖结合，介导同种或异种细菌间的集聚。菌细胞表面的葡聚糖受体有葡糖基转移酶和葡聚糖结合蛋白(glucanbinding proteins，简称 GBP)。菌细胞表面结合的葡糖基转移酶对葡聚糖有很高的亲和力，葡聚糖与葡糖基转移酶的结合部位位于 α-1,6 糖苷键区域。近年来，已从葡糖基转移酶中分离出葡聚糖结合活性基团，GTF-S 和 GTF-I 结合葡聚糖的活性区域主要位于酶的羧基端 1/3 处，结合葡聚糖的活性基团与全酶的氨基酸组成相似，但不具酶活性。GBP 是从细胞表面分离出的一种缺乏 GTF 活性、具有凝集样作用的蛋白。它是特异基因的产物，并不是葡糖基转移酶分解的肽段。它能特异地与葡聚糖中的 α-1,6 键结合。现已从 S. sobrinus 6 715、S. mutans Ingbritt 和 S. cricetus AHT 分离出 GBP。编码基因

已被克隆，并测定其序列。GBP 与葡糖基转移酶的氨基酸序列有相同的区域存在，且氨基酸组成与葡糖基转移酶的活性基团组成相似。葡聚糖结合蛋白可能具有与葡糖基转移酶相似的结合葡聚糖的机制。

2. 葡聚糖带负电荷可以黏附到牙齿表面或获得性膜上。葡聚糖一端与牙齿表面结合，另一端与细菌表面的葡聚糖受体结合，这就介导了细菌不可逆地黏附到牙齿表面上，这种黏附在大于 10 nm 的距离发生。

3. 游离状态的葡糖基转移酶由于其氨基酸组成使其具有与离子和疏水部位结合的潜力,它们能结合到获得性膜上或牙釉质表面。吸附状态的葡糖基转移酶仍具有生物活性,能有效地利用蔗糖为底物在牙齿表面合成葡聚糖,促进细菌对牙齿表面的不可逆黏附。

葡聚糖在细菌与细菌、细菌与牙齿表面之间起着桥梁作用，有效地促进了细菌之间的集聚，介导细菌对牙齿表面的蔗糖依赖性黏附，加速牙菌斑生物膜的形成。

变异链球菌中的一些菌株对牙本质和牙骨质中的胶原有很强的亲和力，这促进了它们在牙齿根面的黏附，与根面龋的发生有关。

由于变异链球菌群具有上述致龋菌必备的生物学特性，被认为与龋病发生的关系密切。不同菌种及同一菌种内不同菌株的致龋能力是有差异的。变异链球菌群中，变异链球菌和远缘链球菌是致人类龋的主要菌种，前者在人类口腔中的检出率高，而后者的产酸力和合成水不溶性葡聚糖的能力最强。而且，同一种群或同一血清型中，菌株间的致龋性是不同的。同一种群内，菌株间的遗传多态性是其致病性差异的物质基础。

随着分子生物学技术的发展，使从基因水平研究菌株间的差异成为可能。近年来，对变异链球菌遗传多态性的研究包括对全菌 DNA 及毒力因子 DNA 遗传多态性的研究。这些研究表明，变异链球菌不同菌株间存在明显的遗传多态性。

作者从变异链球菌致病性差异入手，分析导致此差异的致龋毒力因子的遗传变异与龋病发生的关系。从高龋和无龋者牙菌斑中分离、鉴定出 278 株变异链球菌（血清型 C）临床株，用 AP-PCR 方法对各菌株进行遗传型分析。结果发现，278 株变异链球菌有 105 种不同的扩增带型，并且从高龋者和无龋者菌斑中分离出的变异链球菌全菌 DNA 的基因型种类和数目是不同的，无龋者大多（84.21%）仅携带 1 种基因型，而高龋者多数携带有 2 种（77.5%）或 2 种以上（17.5%）的基因型。提示：从不同个体分离出的变异链球菌菌株间具有明显的遗传多态性，牙菌斑中定植的变异链球菌所携带基因型的种类数与其致龋性有关。对变异链球菌临床分离株致龋毒力因子表面蛋白 P1、葡糖基转移酶及乳酸脱氢酶遗传多态性与龋病发生关系的研究表明，这些毒力因子的编码基因 spa P、gtf B 和 ldh 存在着明显的多态性，它们的变异与菌株对牙齿的黏附能力、葡聚糖合成的量和产酸能力密切相关，因而菌株表现出不同的致龋能力。对变异链球菌高毒力株遗传特征的深入了解将为临床快捷检测高毒力株，探索一简便、高效预测龋病高危人群的新手段提供理论基础。

六、变异链球菌群与龋病

由于变异链球菌群特有的生物学特性，多年来人们对该菌与龋病的关系作了大量的研究。流行病学发现唾液或菌斑中变异链球菌的检出率与随后龋病的发生呈平行关系。龋齿多者，变异链球菌检出率就高。在龋损部位菌斑中变异链球菌的比例较无龋牙面

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

高，而且变异链球菌在龋损害部位的分布特点是在龋损害内多，而在远离龋损害的牙面少。

尽管很多研究认为，变异链球菌群与龋病有着极为密切的关系，但还有很多问题值得进一步探讨，如动物致龋实验中，变异链球菌能诱发龋病，其他细菌，如肠球菌、缓症链球菌、黏性放线菌和唾液链球菌等也能诱发龋病。变异链球菌的检出率和数量与龋病活跃性关系并非恒定不变的，在龋病的不同时期，变异链球菌的检出率是波动的，说明变异链球菌与龋病的关系的致龋作用是很复杂的。

变异链球菌群是与龋病密切相关的口腔细菌，但不是唯一的致龋菌。

第五节　乳杆菌与龋病

乳杆菌(lactobacillus)是口腔的正常菌群,可定植在口腔的各个部位,但数量较少,仅占口腔细菌的1%。它的数量受到食物成分的影响,随着碳水化合物摄入增加,唾液中该菌的数量也增加,但即使如此,乳杆菌在口腔菌群中的数量和检出率还是很低的。

一、细菌形态与培养特性

乳杆菌（图 5-4）是革兰阳性杆菌，菌体细长，直径 0.6 ~0.9 μm，不分枝，无芽孢，不活动。在陈旧性培养基中生长可变为革兰阴性杆菌。

菌落呈圆丘形，表面光滑或粗糙，不透明，干酪样白色或淡褐色。

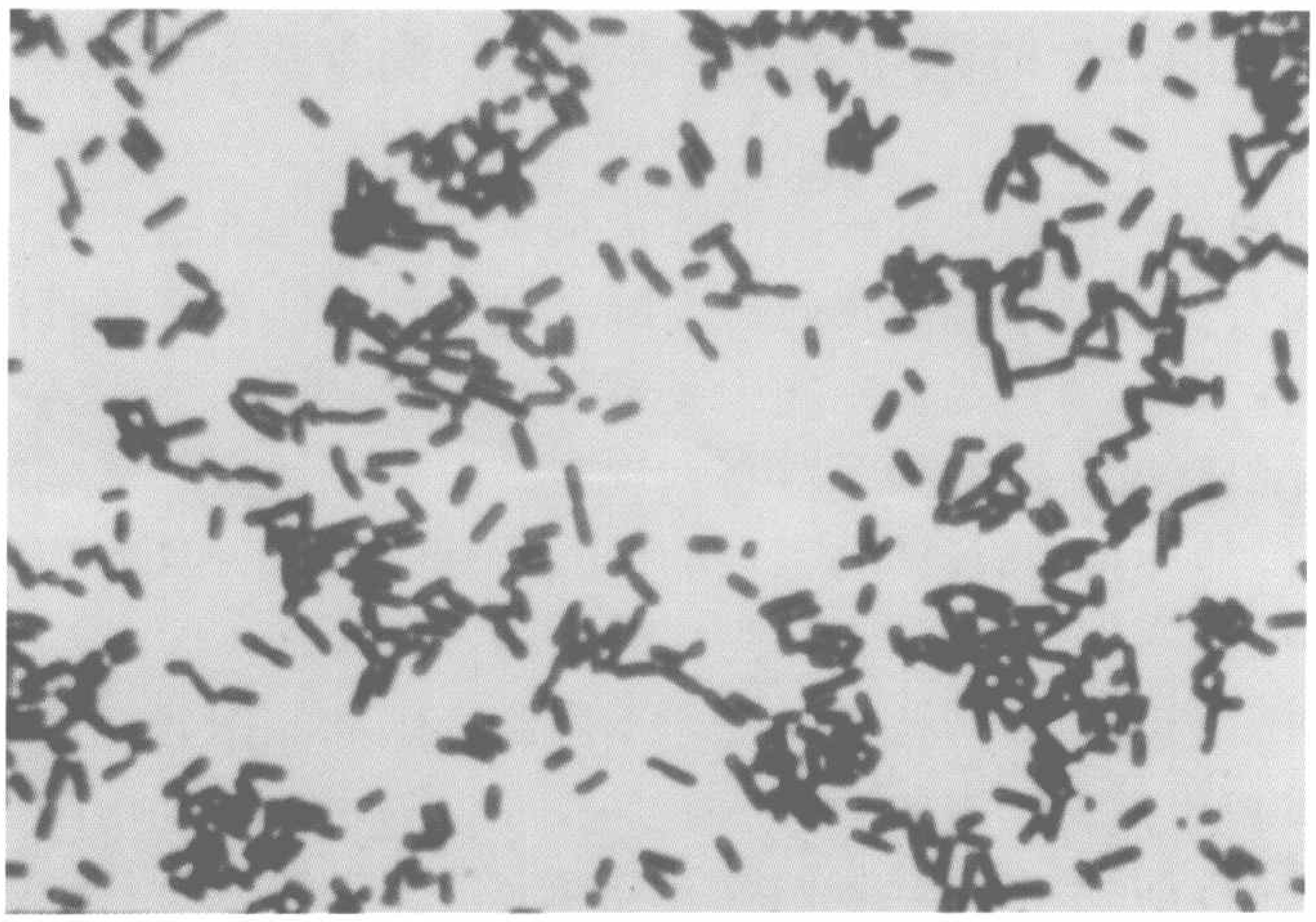


图 5-4　乳杆菌（×1000）

乳杆菌是兼性厌氧或专性厌氧菌。该菌很耐酸，能耐受使其他非芽孢细菌死亡的酸度水平。该菌的选择性培养基——Rogosa 培养基就是根据此菌特有的耐酸性配制的，此培养基的 pH 为 4.7 ~4.8，在此 pH，只有乳杆菌能生长。

二、生化特性与分类

多数乳杆菌不产生蛋白酶，无蛋白分解作用，不产生吲哚，不还原硝酸盐，触酶阴

性。能发酵多种糖，产酸能力强，能使菌斑 pH 降至 5 以下。对糖的发酵视菌型而异，同发酵乳杆菌发酵糖主要通过 EMP 途径，主要产物是乳酸；而异发酵乳杆菌以磷酸酮醇酶途径（PK 途径）为主，发酵产物除乳酸（每克分子葡萄糖产生少于 1.8 分子乳酸）外，还有乙醇、醋酸和二氧化碳。兼性异发酵乳杆菌兼有 EMP 和 PK 途径。

此外，一些乳杆菌，如干酪乳杆菌和嗜酸乳杆菌能合成细胞外多糖。Loseche（1980）报道，干酪乳杆菌还可合成细胞内多糖。

口腔中乳杆菌的种类较多，根据发酵葡萄糖的反应分为同发酵、异发酵和兼性异发酵三种。同发酵乳杆菌发酵葡萄糖的主要产物是乳酸，在 15℃不能生长。主要菌株有：嗜酸乳杆菌（L. acidophilus）、唾液乳杆菌（L. salivarius）；异发酵乳杆菌发酵葡萄糖的产物除乳酸外还有乙醇、醋酸和 CO_2，在 15℃能生长。主要菌株有：发酵乳杆菌（L. fermentum）、短乳杆菌（L. brevis）；兼性异发酵乳杆菌兼有以上两种类型的发酵反应，主要菌株有：干酪乳杆菌（L. casei）、植物乳杆菌（L. plantarum）。

三、乳杆菌与龋病关系的研究

1915 年，Kliglar 发现，在龋损部位的乳杆菌数目较非龋损部位多。20 世纪 20 年代后期对乳杆菌，特别是嗜酸乳杆菌在龋病中的作用进行了广泛的研究。不少人都认为乳杆菌是人类致龋菌，以唾液中嗜酸乳杆菌计数代表个体的龋敏感性。

乳杆菌作为主要致龋菌的主要依据是认为：乳杆菌是产酸菌和耐酸菌，且耐酸性较菌斑中其他细菌强；乳杆菌能诱发无菌鼠产生裂沟龋；唾液中乳杆菌数目与龋损数成平行关系，即龋损数目和大小增加时，乳杆菌数量也增加，特别在进行性龋损中乳杆菌数量明显增加。在龋损的各个时期均可发现乳杆菌。随着摄取糖的量增加，乳杆菌也增加。

研究发现：牙菌斑生物膜内乳杆菌的数量很少；乳杆菌的黏附力很低，不能黏附到牙齿表面；在动物实验中，不能诱发光滑面龋。这些现象使人们对乳杆菌在龋病发生中的作用提出了怀疑，乳杆菌究竟在龋病中是致病的初始因素，还是疾病后期进入的呢？龋病的发生与乳杆菌有无必然的联系？直到现在，虽然在龋病细菌学的研究中，乳杆菌已失去了统治地位，但由于乳杆菌的很强的产酸力和耐酸性，及在龋洞中大量存在，不能忽视它在龋病中的作用。多数学者认为，乳杆菌不是龋病发生的初始致病菌，但参与了龋病的发展，对龋病的发展，特别是在牙本质龋和根面龋中起有重要作用。

考虑到牙本质和牙骨中的主要有机成分是胶原，为了探讨乳杆菌大量存在于牙本质龋和根面龋中的机制，近年来，学者们就乳杆菌对胶原的黏附进行了研究。乳杆菌能大量地黏附在牙根颗粒上，并推测它们的相互作用是胶原介导的。本研究小组对乳杆菌对胶原的黏附进行了系列研究，发现：①乳杆菌具有识别人 Ⅰ 型胶原的能力，乳杆菌既能黏附到液体中的胶原上，也能黏附到包被在羟基磷灰石上的胶原上；②乳杆菌对胶原的黏附具有特异性；③pH 对乳杆菌的黏附有显著影响，pH 值越低，黏附量越大。由此可推测，局部低 pH 环境造成牙体组织脱矿，胶原暴露，此时胶原的暴露和低 pH 环境都有利于乳杆菌的大量黏附。这些研究揭示，乳杆菌对胶原的黏附是其大量定植于牙本质龋和根面龋的原因，乳杆菌对胶原的黏附也被视为该菌致龋毒力之一。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第六节 口腔放线菌与龋病

放线菌（actinomyces）是口腔中最常见的革兰阳性丝状菌，也是口腔固有菌群的主要成员，主要定植在牙面，占牙菌斑菌群的35%～38%，其次是龈沟和舌背，而唾液和其他黏膜表面较少。人类口腔中的放线菌主要有：黏性放线菌（A. viscosus）、内氏放线菌（A. naeslundii）、龋齿放线菌（A. odontolyticus）、衣氏放线菌（A. israelii）和迈氏放线菌（A. meyeri）。

口腔内定植的放线菌种类随宿主的年龄和定植的部位而异。在幼儿口腔内以内氏放线菌占优势，黏性放线菌的比例随年龄而递增，在成年人的菌斑中占优势。内氏放线菌在舌和颊部较多，而黏性放线菌更易定植于牙面，特别在根部牙骨质表面的菌斑中数量最高，可达到培养细菌量的80%。

一、细菌形态与培养特性

放线菌为革兰阳性菌，无鞭毛、无芽孢，菌体末端较膨大，形态不规则，为丝状或杆状，长短不一。呈丝状者常很长，且分枝，可达10～50 μm（图5-5）。杆状较短，有的仅为1.5～5 μm。衣氏放线菌菌细胞多为分枝的丝状体，内氏放线菌除分枝丝状体外，也有短杆状，而黏性放线菌、龋齿放线菌很少形成丝状体，多为杆状。



图5-5 放线菌（×1000）

在透射电镜下观察，菌体表面有细长纤毛或菌毛（Pilli 或 Fimbria）伸向基质。各种放线菌菌毛的成分不一样，黏性放线菌有Ⅰ型和Ⅱ型菌毛，而内氏放线菌只有Ⅱ型菌毛。菌毛成分与放线菌的黏附性能密切相关。

在牛心脑浸汁血琼脂上，18～24小时微菌落形态有助于鉴别放线菌菌种。衣氏放线菌形成典型的由交织的丝状体组成的蛛网型菌落，内氏放线菌也形成蛛网型菌落，但不如衣氏放线菌的典型，龋齿放线菌、黏性放线菌、迈氏放线菌形成光滑的小菌落。孵育7～8天后的成熟菌落很少有丝状体交织的蛛网形，一般形成直径为0.5～5 mm大小的粗糙型菌落，或呈黏软、凸起的光滑型菌落。黏性放线菌多为直径4～5 mm的黏软

型菌落；衣氏放线菌为粗糙型，质硬；而龋齿放线菌和内氏放线菌粗糙和光滑型均可见；迈氏放线菌为点状到直径 1 mm 的光滑小菌落。多数放线菌不产生色素，菌落为瓷白色或乳白色。龋齿放线菌产生深红色色素，此色素有利于菌种的鉴别。

放线菌为兼性厌氧菌，但不同菌种对氧的敏感性有差异。衣氏放线菌、龋齿放线菌和迈氏放线菌在厌氧环境下生长更好，黏性放线菌和内氏放线菌在补充 CO_2 后其生长明显地被促进，特别是黏性放线菌，其生长依赖于环境中的 CO_2。放线菌生长的最适 pH 为 6.5 ~7.0。

放线菌为化能异养菌，生长需要有机氮、碳水化合物、维生素和其他生长因子。培养基中加入血清可明显地促进其生长。BHI 培养基含有放线菌生长所需的各种营养物质，是培养放线菌常用的培养基。碳水化合物中，葡萄糖是放线菌生长的最佳底物，这与变异链球菌以蔗糖为最佳底物有很大不同。在加适量 CO_2（5%）的厌氧条件下，黏性放线菌的生长随葡萄糖浓度（0.1% ~1%）增加而加快，且呈直线上升。

二、细胞壁的组成和抗原性

放线菌的细胞壁主要由肽聚糖和各种糖类组成。肽聚糖的氨基酸包括赖氨酸、丙氨酸、谷氨酸、天门冬氨酸和鸟氨酸等，不含二氨基庚二酸和甘氨酸。糖类主要是葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、6-脱氧塔罗糖、果糖和甘露醇，不含阿拉伯糖和木糖。

放线菌的抗原物质主要来自细胞壁成分，主要有两类物质：一类是多糖抗原，具热溶性，耐受蛋白酶，能释放到培养基中，具有种和血清型的抗原性；另一类由多肽或含多肽的化合物组成，对链霉蛋白酶敏感，抗胰蛋白酶，具有种的特异性。

根据细胞壁抗原成分的不同，放线菌分为不同的血清型。衣氏放线菌、黏性放线菌和溶牙放线菌各有两种血清型，内氏放线菌有三种血清型。黏性放线菌血清型Ⅱ型与内氏放线菌血清型Ⅱ型、Ⅲ型的基因型、代谢酸产物、SDS-PAGE 电泳分析全细胞蛋白是相近的，因此，将这些菌株划为内氏放线菌基因型Ⅱ型。内氏放线菌血清型Ⅰ型仍为基因型Ⅰ型；黏性放线菌血清型Ⅰ型为黏性放线菌基因型Ⅰ型。

三、生 化 特 性

所有放线菌均能发酵葡萄糖、蔗糖、麦芽糖和果糖，主要经己糖二磷酸途径（EMP）和己糖单磷酸途径（HMP）转变为丙酮酸，然后丙酮酸经不同途径产生乳酸、醋酸、琥珀酸和甲酸等，不产生丙酸。糖发酵的终末产物受环境条件的影响。在 CO_2 缺乏时，仅产生乳酸，而在有 CO_2 时，可形成琥珀酸、甲酸和醋酸。因在磷酸烯醇式丙酮酸经磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶作用生成草酰醋酸反应中，CO_2 是必需的，然后草酰醋酸还原生成琥珀酸。在有氧存在时，主要终末产物为醋酸和 CO_2 及少量乙醇。黏性放线菌、内氏放线菌能利用乳酸盐作为能源，维持生存。对其他糖类，如棉子糖、海藻糖、甘露醇、阿拉伯糖等的发酵反应及是否产生 H_2O_2、还原硝酸盐、水解尿素等生化反应在鉴别菌种上有一定意义。口腔放线菌的主要生化反应总结于表 5-13 中。从表中可看出，黏性放线菌与内氏放线菌较接近，仅触酶反应不同，一般可根据触酶反应是否阳性将二者分开。口腔放线菌 V-P 试验阴性，发酵葡萄糖不产生 3-羟基丁酮。不同血清型放线菌的生化反应有一些差异，黏性放线菌血清Ⅰ型（主要分离自仓鼠口腔）不

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

发酵核糖，而血清Ⅱ型（分离自人的口腔）能发酵核糖。内氏放线菌血清Ⅲ型不降解尿素，不还原硝酸盐。一些放线菌还能合成胞外果聚糖和杂聚糖及胞内多糖。

表 5-13　口腔放线菌的鉴别特征

	衣氏放线菌	龋齿放线菌	迈氏放线菌	内氏放线菌	黏性放线菌
G+C（mol%）	57～65	62	64.4～67.7	63～68.5	59～69.9
耐氧性	专性	专性	专性	兼性	兼性
发酵反应					
葡萄糖	+	+	+	+	+
乳糖	+	+	+	+	+
甘露醇	+	−	−	−	−
棉子糖	+	−	−	+	+
海藻糖	+	−	−	+	−
阿拉伯糖	−	−	−	−	−
产生 H_2O_2	−	−	−	−	+
尿素酶	−	−	−	+	+
还原硝酸盐	+	+	−	+	+
PYG 中的代谢酸产物	A. L. S. F	A. S. F	A. S. F	A. L. S. F	A. L. S. F

*A：醋酸，L：乳酸，S：琥珀酸，F：甲酸

黏性放线菌在含蔗糖的培养基中能合成果聚糖。果聚糖以果糖型果聚糖为主，由β-2，6 呋喃果糖苷键组成。果聚糖是在黏性放线菌产生的果糖基转移酶（FTF）的作用下合成的。果糖基转移酶的分子量为 220 000，由 2～3 个分子量为 80 000 的亚基所组成，对底物的识别具有特异性。果糖基转移酶对蔗糖有较高的亲和力，最适 pH 为 6.8。酶的活性与细菌生长平行，与核糖核酸的合成同步。多糖合成的最大量是细菌生长的对数期（18～24 h），静止期多糖的合成停止。一些二价阳离子，如 Mg^{2+}、Ca^{2+}、及 $NaHCO_3$ 具有促进酶活性的作用。$NaHCO_3$ 的作用可能是其缓冲了培养基中的酸性产物所产生的间接作用所致。EDTA 和浓度在 100 μg/ml 以上的 NaF 及一些抑制蛋白合成的药物能抑制该酶的活性。

黏性放线菌和内氏放线菌能利用葡萄糖、蔗糖和棉子糖等合成杂聚糖。经 DEAE-Sephadex 分析表明，这类多糖由两部分组成，一部分主要含葡萄糖，另一部分含 N-乙酰葡糖胺、半乳糖、糖醛酸和少量蛋白质。

在有适宜底物的培养基中生长，黏性放线菌、内氏放线菌和衣氏放线菌等还能合成糖原样细胞内多糖。一般认为，细胞内多糖的合成是环境中某些因素，如底物供给受限，影响细菌生长时合成的。因生长在新鲜培养基中的菌细胞内几乎没有糖原颗粒存在，而在陈旧培养基中，细菌胞内糖原颗粒增多。

四、对牙齿的黏附

黏性放线菌、衣氏放线菌和龋齿放线菌对牙齿有很高的亲和力，以很高的数目黏附

到牙齿表面上。获得性膜中的一些成分，如富脯蛋白和富酪蛋白明显地促进黏附。此外，它们对组成牙本质和牙骨质基质的主要成分——胶原也有很强的亲和力，促进在根面的黏附。

黏性放线菌常作为牙菌斑生物膜中细菌黏附支架，形成谷穗状结构，加速牙菌斑生物膜的形成，随着牙菌斑的成熟，黏性放线菌的量不断增加。

放线菌黏附分子机制的研究发现，放线菌的黏结素主要存在于细胞表面的菌毛中。放线菌的菌毛有两种：菌毛Ⅰ、菌毛Ⅱ，其功能和抗原性截然不同。这两种菌毛在促进放线菌对口腔表面及与其他细菌的黏附与集聚方面有不同的作用。Yueng（1990）已将黏性放线菌 T14V 的编码菌毛Ⅰ、菌毛Ⅱ亚单位的基因克隆，它们分别编码分子量为 54 000 和 59 000 的蛋白，其氨基酸序列比较分析表明，两者间仅有 34% 的同源性，故认为菌毛Ⅰ、菌毛Ⅱ无相同的抗原决定簇。目前，已提纯了菌毛Ⅰ、菌毛Ⅱ，并制备其多克隆抗体和单克隆抗体。菌毛Ⅰ能促进黏性放线菌对唾液包被的羟磷灰石（S-HA）的黏附，不被乳糖所抑制。

菌毛Ⅱ主要介导放线菌与变异链球菌、血链球菌、韦荣菌、牙龈卟啉单胞菌及具核梭杆菌等细菌的集聚和对上皮细胞的黏附。菌毛Ⅱ调节细菌间集聚反应的机制是非常复杂的，目前认为β-乙酰半乳糖及其相关结构是菌毛Ⅱ的受体。菌毛Ⅱ的黏结素成分可能是含有精氨酸-酪氨酸的短肽，对热和胰蛋白酶敏感，通过加热细胞可消除放线菌与其他细菌的集聚。曾认为只是菌毛Ⅰ促进了黏性放线菌对牙面的黏附。菌毛Ⅱ也能促进黏性放线菌对 S-HA 的黏附，黏性放线菌通过菌毛工Ⅰ和菌毛Ⅱ的共同作用黏附于牙面，只是两种菌毛的黏结素成分不同，受体及结合方式不同而已。本研究小组对黏性放线菌黏结素和唾液受体的研究也证实了以上结论。

放线菌产生的涎酶，又称神经氨酸酶，也可促进其与其他细菌、上皮细胞及红细胞的黏附。其机制是涎酶使宿主细胞膜上的糖蛋白及糖脂成分发生改变，暴露出半乳糖及相关成分，而半乳糖是放线菌菌毛Ⅱ及其他一些细菌的受体，从而促进了细菌的黏附。同时，涎酶也可作用于唾液黏蛋白，使其释放出涎酸，暴露半乳糖残基。运用分子遗传技术已从黏性放线菌中克隆出编码涎酶的基因（nanH），测定序列。nanH 基因由 2073 个 bp 组成，编码 901 个氨基酸，分子量为 92871，等电点 5.72，G+C 的克分子百分含量为 71%。编码的涎酶在中央区及氨基末端有几个主要疏水区。中央疏水区由 5 组前后排列的含 12 个氨基酸的重复序列组成。证明黏性放线菌 T14V 与其他放线菌的涎酶基因具有同源性。

五、口腔放线菌与龋病

口腔放线菌可发酵多种碳水化合物产酸，使菌斑 pH 降至 5.0 以下，且对牙齿表面，特别是根面有很高的亲和力。一些放线菌还能合成细胞外多糖和细胞内多糖。这些特性决定了它在龋病中的作用。

动物实验表明，黏性放线菌和内氏放线菌能诱发大鼠、仓鼠产生根面龋和裂沟龋。在体外，用黏性放线菌造成了人牙根部的早期龋损，与变异链球菌相比，所致的龋损较轻。根面龋中黏性放菌和内氏放线菌的数目增加。

有关放线菌与龋病发生关系的研究资料较少，在根部龋中的作用已引起了人们的

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

关注。普遍认为，根部龋的主要致龋菌是变异链球菌，但黏性放线菌在根部龋发生中的协同作用是不能忽视的。变异链球菌和黏性放线菌联合致龋能力较它们单独感染动物的致龋力强；在有龋和无龋的根面菌斑中，黏性放线菌的代谢活性不同，龋损根面菌斑代谢活性明显高于无龋根面菌斑。这一现象说明黏性放线菌可能与根面龋发生有关。

第七节　口腔韦荣菌与龋病

韦荣菌（Veillonella）是口腔中最多的一种革兰阴性厌氧小球菌，1898 年由德国细菌学家 Veillon 和 Zuber 首先发现，并命名。

韦荣菌系口腔中的正常菌群，从口腔的各个部位都可以分离到。在菌斑中占 2% 以上，随菌斑的成熟，菌斑内厌氧程度及其微生物代谢的变化，该菌的比例会随之增加。目前，韦荣菌主要分为两种，即极小韦荣菌（V. parula）和碱性韦荣菌（V. alcalescens）。

一、细菌形态与培养特性

韦荣菌为革兰阴性小球菌，菌细胞直径 0.3 ~0.5 μm，成对排列或呈短链状。无鞭毛、无动力、无芽孢。电镜下细胞呈典型的革兰阴性菌三层结构，即外膜、肽聚糖、细胞膜。菌落直径 1 ~3 mm，有时呈针尖大小，光滑，不透明，灰白色或奶油色，软，不溶血。

韦荣菌系专性厌氧菌，耐碱，在 pH 为 8.0 时可生长。培养基内含乳酸、琥珀酸等有机酸和还原剂，如硫乙醇酸钠时易生长。对青霉素、红霉素和杆菌肽敏感，抗万古霉素和链霉素。

从厌氧箱取出平板立即在紫外光下照射，菌落可显红色荧光，但接触空气后荧光很快消失。

二、生 化 特 征

韦荣菌缺乏葡萄糖激酶（glucokinase）和果糖激酶（fructokinase），不能发酵碳水化合物和多元醇，但能利用一些碳水化合物代谢的中间产物，如乳酸、琥珀酸、丙酮酸、草酰乙酸、苹果酸、延胡索酸等有机酸作为能源。不分解柠檬酸盐、异柠檬酸盐及丙二酸盐。代谢乳酸盐后生成醋酸盐、丙酸盐及二氧化碳和氢气。在绝对厌氧下可产生甲酸盐。

细胞氧化酶和联苯胺阴性，不产生吲哚，尿素酶阴性，不液化明胶，能产生 H_2S，还原硝酸盐。产碱韦荣菌触酶阳性，能裂解 H_2O_2，小韦菌菌不能裂解 H_2O_2。据此，可将它们鉴别开来。

三、韦荣菌与龋病

韦荣菌对牙齿表面的黏附力较弱，当牙齿表面上一旦有革兰阳性菌，如变异链球菌、放线菌黏附上去时，韦荣菌随之移入，使菌斑量明显增加，说明韦荣菌可借助与牙

齿表面上革兰阳性菌的集聚而黏附于牙齿表面上，在牙菌斑生物膜形成中起到了一定作用。当韦荣菌与变异链球菌、黏性放线菌、血链球菌及唾液链球菌等一起培养时其黏附量明显增加。一些学者的研究认为上述菌产生的GTF和葡聚糖可能参与此黏附过程。

唾液链球菌胞壁蛋白中含有韦荣菌结合蛋白，它起着受体作用，缺乏此蛋白的变异株则不能凝集韦荣菌。变异链球菌与韦荣菌间相互聚集实验发现，变异链球菌胞壁中存在着与韦荣菌结合的受体。

韦荣菌不能发酵碳水化合物产酸，但能产生甲基丙二酰辅酶A，利用乳酸为代谢底物，将乳酸变为醋酸和丙酸。除甲酸外，乳酸是口腔细菌产生的最强的酸，韦荣菌代谢乳酸的能力可使菌斑pH升高，减弱乳酸的作用，从而减小变异链球菌等产酸菌的致龋作用。实验证明：韦荣菌能利用变异链球菌产生的乳酸和琥珀酸，且代谢琥珀酸十分快速；将韦荣菌与变异链球菌、血链球菌、唾液链球菌、干酪乳酸菌及黏性放线菌混合培养，结果除唾液链球菌外，韦荣菌使其他致龋菌培养液的pH值均升高（表5-14），培养液中的乳酸含量大为减少，醋酸和丙酸含量增加（表5-15）。

动物诱龋实验发现，韦荣菌与其他致龋菌混合感染动物口腔能降低其致龋性。有学者的实验证明，将韦荣菌与变异链球菌一起感染无菌鼠，比单独接种变异链球菌所致的龋少。

韦荣菌能增加牙菌斑的量，同时升高牙菌斑的pH，抑制龋病发生。

表5-14　韦荣菌与其他菌混培养24小时后的pH值（$\bar{x} \pm SD$　n = 9）

菌　种	不加韦荣菌	加入韦荣菌
变异链球菌（C）	4.32 ± 0.043	5.143 ± 0.210*
唾液链球菌	4.47 ± 0.087	4.50 ± 0.141
血链球菌	4.57 ± 0.096	5.57 ± 0.067*
干酪乳杆菌	4.38 ± 0.131	5.49 ± 0.137*
黏性放线菌	4.85 ± 0.186	5.47 ± 0.153*
变 + 唾 + 血 + 乳 + 黏	4.40 ± 0.090	5.44 ± 0.103*
韦荣菌		6.96 ± 0.213
空白培养基	7.06 ± 0.057	

* $p < 0.01$

表5-15　各菌种单独和与韦荣菌混合培养24小时后产酸量（mmol）

培养菌种	乳酸	甲酸	醋酸	丙酸	丁二酸
变链 MT6R（C）	23.27	0.67	4.27		
变链 + 韦 CDC33060	0.68	0.47	8.28	11.38	
变链 + 韦分离株	5.55	1.99	5.59	12.06	
干酪乳杆菌 8810	22.86		4.68		
乳杆 + 韦 CDC33060	0.89		11.11	13.60	
乳杆 + 韦分离株	5.11	0.35	8.61		
黏放 ATCC19246	12.77	0.80	3.45		1.95

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

续表

培养菌种	乳酸	甲酸	醋酸	丙酸	丁二酸
黏＋韦 CDC33060	0.24	0.44	6.40	10.89	
黏＋韦分离株	3.80		4.90	9.20	
混合菌株*	12.01		8.43		
混＋韦 CDC33060	0.22		6.93	12.47	
混＋韦分离株	0.86	0.90	4.98	11.26	
韦 CDC33060			2.56	5.49	
韦分离株			3.38	6.47	

注 变：变异链球菌；韦：韦荣菌；黏：黏性放线菌；混：混合菌株

第八节 口腔奈瑟菌与龋病

人体内奈瑟菌（Neisseria）主要有淋病奈瑟菌（即淋球菌）、脑膜炎奈瑟菌（即脑膜炎球菌）、解乳糖奈瑟菌、干燥奈瑟菌、微黄奈瑟菌、黏液奈瑟菌。口腔内常见奈瑟菌是微黄奈瑟菌、干燥奈瑟菌和黏液奈瑟菌。微黄奈瑟菌是一组产生色素的奈瑟菌，包括黄色奈瑟菌、深黄奈瑟菌和微黄奈瑟菌。出生一周内的婴儿，口腔内一般分离不到奈瑟菌，以后随年龄增加，口腔中奈瑟菌的数量增多。从口腔的多数部位均可分离到，如唾液、龈沟、龈上菌斑和龈下菌斑。菌斑的颜色可能是产生色素的奈瑟菌所致。有研究发现 7～12 岁儿童中，唾液的奈瑟菌检出率达 80%，其量平均为 5×10^6 个菌/ml。

奈瑟菌是最早定居于牙面的细菌之一。在牙菌斑生物膜中，奈瑟菌主要位于牙菌斑生物膜表层，在年青菌斑中较老菌斑中多。这可能因奈瑟菌是需氧菌，牙菌斑生物膜早期的高氧压有利于它的生长，随牙菌斑的成熟，氧压降低，奈瑟菌的数量也随之减少。牙菌斑中细菌的相互作用也影响奈瑟菌在牙菌斑生物膜中的数量。早期定植于牙齿表面的血链球菌产生的 H_2O_2 有利于需要氧菌的生长，使早期牙菌斑生物膜中奈瑟菌的数量增多。成熟牙菌斑生物膜中，一些菌如缓症链球菌产生的细菌素可抑制奈瑟菌的生长，使其数量减少。

一、细菌形态与培养特性

奈瑟菌细胞呈球形，革兰染色阴性，直径 0.6～1 μm，细胞常成对排列，且细胞的长轴彼此平行，相邻的一面扁平。无芽孢和鞭毛，不活动，多数有由胞外多糖形成的完整荚膜。电镜下，多数菌株可观察到菌毛。

菌落形态常随菌种不同而异。微黄奈瑟菌的菌落突起，圆形，表面光滑，透明或不透明，黄色；干燥奈瑟菌的菌落形态不规则，干燥，直径 3 mm 左右，不透明，黄色或灰白色，初次分离菌落为光滑型，传代后则变为粗糙型；黏膜奈瑟菌的菌落下透明，黏液样，多数不产生色素。

奈瑟菌为需氧菌，最适生长温度为 35～37℃。营养要求不高，在不含血清的普通营养琼脂上也可生长。

二、生化特性

口腔奈瑟菌的氧化酶和触酶均为阳性，产生 H_2S，不产生吲哚，不液化明胶，还原亚硝酸盐，除黏液奈瑟菌外，不还原硝酸盐。不同菌种在发酵糖的种类上有区别，其主要发酵反应见表（表5-16）。分解麦芽糖产生酸最多，其次是果糖和蔗糖，分解葡萄糖产生的酸最少。各种奈瑟菌产酸的能力是不同的，产酸能力最强的是干燥奈瑟菌，其次是微黄奈瑟菌，黏液奈瑟菌最弱。在含蔗糖的培养基中均能合成细胞外多糖。一些奈瑟菌株可分解乳酸为醋酸和 CO_2。

表5-16　主要奈瑟菌的生化反应

菌　种	发酵反应					氧化酶	还原亚硝酸盐	还原硝酸盐
	蔗糖	葡萄糖	果糖	乳糖	麦芽糖			
脑膜炎奈瑟菌	2	1	2	2	1	1	2	2
淋病奈瑟菌	2	1	2	2	2	1	2	2
解乳糖奈瑟菌	2	1	2	1	1	1	1	2
干燥奈瑟菌	1	1	1	2	1	1	1	2
微黄奈瑟菌	6	1	6	2	1	1	1	2
黄色奈瑟菌	2	1	1	2	1	1	1	2
深黄奈瑟菌	1	1	1	2	1	1	1	2
黏液奈瑟菌	1	1	1	2	1	1	1	1

三、奈瑟菌与龋病

奈瑟菌与龋病的关系尚不很清楚。由于一些奈瑟菌株能代谢乳酸，生成弱酸——醋酸和 CO_2，据此，人们推测奈瑟菌可能会降低牙菌斑的致龋活性。但是，与韦荣菌不同的是，口腔奈瑟菌可发酵产酸，并在有蔗糖的情况下可合成细胞外多糖。一些学者的研究发现，在含麦芽糖的培养基中，奈瑟菌产生的多糖荚膜能使无荚膜的细菌集聚，且这种集聚不因葡聚糖的降解而解聚。荚膜还可被其他微生物的生长所利用。奈瑟菌与变异链球菌之间可相互集聚。此外，奈瑟菌为需氧菌，能促进厌氧菌的生长。

奈瑟菌在牙菌斑生物膜的形成和龋病的发生中起了一定作用。

第九节　其他口腔细菌与龋病

除上述与龋病发生有关的细菌外，口腔还有很多细菌可能与龋病有关。口腔细菌可以分为两大类：一是发酵的；一是液化的。发酵的细菌能发酵碳水化合物产酸，使牙齿硬组织脱矿；液化的细菌则能破坏有机物。

口腔内发酵的细菌很多，但不同细菌的产酸和耐酸能力不一样。葡萄球菌和酵母菌在耐酸性能上与乳杆菌接近，但产酸能力较链球菌和纯发酵乳杆菌低得多，在 pH 5.0 以下时，产酸的速度很慢，甚至停止产酸。其他产酸菌如肠球菌、念珠菌、丙酸杆菌、双歧杆菌等的产酸力和耐酸性均较变异链球菌和乳杆菌低。所以，口腔中凡能产酸的细

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

菌不一定都是致龋菌。

动物实验表明，肠球菌能使无菌鼠产生龋，但在人体上尚未发现肠球菌与龋病的关系。

颊纤毛菌（leptotrichic buccalis）是牙菌斑生物膜的常驻菌，体积大，常为球菌附着的支架，形成谷穗状结构。此菌系革兰阴性专性厌氧梭状杆菌，能发酵碳水化合物产生乳酸和醋酸。颊纤毛菌在牙菌斑生物膜中作为球菌黏附的支架，促进牙菌斑生物膜的形成。

第十节　人类龋损中的相关微生物

人类龋病微生物的研究发现，在不同类型的龋损中，微生物的组成是有差异的。这主要是由于牙面不同部位局部微生态环境的不同和各种微生物性能的差异，使微生物选择不同的部位定居、致龋，从而决定了它们在不同类型龋损中的分布。

一、牙釉质龋的相关微生物

在光滑的牙釉质表面，由于其光滑的解剖外形，决定了只有那些对牙釉质有高亲和力的微生物才能在此部位定居，继而致龋。微生物学的研究表明，在光滑的牙釉质表面，微生物的组成是很复杂的，且在龋病发生期间，微生物的组成比例不断发生变化，一些细菌数量增加，而另一些细菌减少。从研究的资料发现，随着龋病的发生，变异链球菌和乳杆菌的变化显著。

在所有的牙釉质龋损中，几乎都发现了变异链球菌和乳杆菌。从早期平滑面牙釉质龋，即白垩斑采集的菌斑标本中，变异链球菌的比例明显高于邻近健康牙齿表面，而乳杆菌未被检出，仅从邻近健康牙面采集的少数标本中检出。由此提示，变异链球菌与早期光滑面（颊、舌）牙釉质龋的关系较乳杆菌更密切。然而，值得注意的是，尽管变异链球菌与早期光滑面的牙釉质龋有阳性关系，但其绝对数并不高，仅占光滑面菌斑细菌总数的2%～7%。

对婴儿奶瓶龋（nursing caries）的研究发现，变异链球菌和乳杆菌与前牙唇面、腭面奶瓶龋的发生密切相关，在白垩斑和龋洞部位这两种细菌的比例明显增加。这可能是婴儿哺乳期间，这些部位经常与奶接触，使变异链球菌和乳杆菌数目增加。

除了变异链球菌和乳杆菌外，对其他细菌与平滑面牙釉质龋的关系研究较少。牙菌斑中血链球菌和缓症链球菌是很常见的，所占的比例较变异链球菌大。一些流行病学资料发现：它们与龋的活跃性呈负相关；同时它们的产酸力较变异链球菌小。

唾液链球菌也存在于平滑面牙釉质龋中，在牙菌斑生物膜中的数量随时间变化大。在牙菌斑生物膜发育早期，唾液链球菌对获得性膜有高的亲和力，在牙菌斑生物膜中的数目较多。随着牙菌斑生物膜的成熟，唾液链球菌的数目减少。与健康牙齿表面相比，龋损中该细菌的数目无明显增加。

放线菌也存在于龋损中。尽管从数量上，它在牙菌斑生物膜微生物中占优势，但很少资料支持它与早期平滑面牙釉质龋的关系。仅有少数报道认为龋齿放线菌与乳磨牙早期邻面龋有关。

酵母菌在牙菌斑生物膜中数量较少，但该微生物的产酸性和耐酸性使它可能存在于龋损的酸性环境中。

在殆面的裂沟处，为细菌提供了很好的栖息场所。与光滑的牙釉质表面相比，其微生物的种类相对简单些，主要由革兰阳性细菌组成。在裂沟龋处，变异链球菌和乳杆菌的数量较无龋裂沟高；血链球菌则相反，在裂沟龋处的数量较正常裂沟少。

二、牙本质龋的相关微生物

当龋发展到牙本质时，由于局部生态环境的改变，使在其中生长的细菌种类也随之发生改变。牙本质龋，特别是开口小的深牙本质龋中，pH 较低，而且牙本质所含的有机物较多，所以不仅适于耐酸菌的生长，也是溶蛋白细菌的适宜环境。牙本质龋损中的溶蛋白微生物较牙釉质龋更常见。

对牙本质龋损细菌组成的研究表明，在坏死牙本质和龋损前沿，革兰阳性菌占培养细菌总数的 90% 以上，其中革兰阳性杆菌占优势，特别是乳杆菌的数目较多，这与牙釉质龋是明显不同的。除乳杆菌外，常分离到的革兰阳性杆菌是蛛网菌属、双歧杆菌属、真杆菌属、丙酸杆菌属和放线菌属等（表 5-17）。

表 5-17　牙本质龋损中主要微生物的分布

微生物		在总培养细菌中的平均百分比	
		牙本质龋表层	牙本质龋深层
G^{+} 兼性厌氧杆菌	乳杆菌	21	33
	放线菌	18	5
G^{+} 厌氧杆菌	蛛网菌		22
	双歧杆菌		9
	真杆菌		9
	丙酸杆菌		11
G^{+} 兼性厌氧球菌	链球菌	26	6
G^{+} 厌氧球菌	消化链球菌	2	7
G^{2} 厌氧球菌	韦荣菌	7	'1
G^{2} 厌氧杆菌	拟杆菌	2	'1
螺旋体		2	'1

三、牙根面龋的相关微生物

根面与牙釉质平滑面一样，微生物种类较多。从龋损根面菌斑中可分离到大量革兰阳性菌，其中常见的有放线菌、变异链球菌、血链球菌、缓症链球菌和乳杆菌等，也可分离到少量革兰阴性菌，如韦荣菌等。几乎从所有根面龋损中都能分离到黏性放线菌，其数量可高达培养菌数的 45% 。在大约三分之二的根面龋损中，可分离到较多的变异链球菌。变异链球菌和乳杆菌分离率高的根面，后来发生根面龋的机会多，黏性放线菌和内氏放线菌则相反。

由于牙齿根面的牙骨质和牙本质富含有机质，根面龋的临床表现和组织病理与牙釉

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

质龋是不同的，所以一些特定的微生物与根面龋相关。在根面龋，不仅有产酸菌和耐酸菌，也有那些具有溶蛋白和溶肽活性的细菌参与。研究发现，在根面龋中有革兰阴性菌、噬细胞菌和二氧化碳噬纤维菌的存在，它们的滑动能力使其容易侵入牙本质小管。

龋病细菌学的研究表明，不同细菌的致龋能力是不同的，龋病不是由特异的致龋菌所引起的，用一种特殊细菌来解释龋病的发生是不可能的。变异链球菌是主要致龋菌，但不是唯一的致龋菌。引起不同部位龋的细菌和在龋病发展过程中不同阶段细菌的种类和比例是有差异的。

（刘天佳）

第六章

口腔微生物的黏附机制

正常微生物群是微生物与宿主在共同进化过程中形成的微生物群体，包括与宿主有很强共生关系的定居菌群，称为自然微生物群或常住微生物；与宿主关系较弱的栖居微生物，称为外籍微生物或过路微生物。

正常微生物在特定的生态区内定居，并保持一定的种群水平，对宿主产生有益或（和）有害作用。正常微生物群对宿主的有益作用包括：①形成保护性生物屏障，起到机械保护作用和抵御外籍菌入侵的作用；②合成维生素、产生多种蛋白消化酶以利于宿主的消化和吸收；③通过占领生态位点、争夺营养和产生抗菌物质，维持同一生境或生态位点中微生物间生态平衡，以保持相对稳定的种群水平（种类和数量），抑制或清除外籍菌达到抗感染的目的；④刺激宿主免疫机制，增加巨噬细胞的吞噬力和抗体水平。正常微生物群的有害作用则包括产生内毒素或某些溶组织的酶类、细菌素等。

微生物若要成为口腔菌群的成员，必须具有附着至口腔组织表面的能力，否则会被口腔防御机制清除。微生物在口腔中的附着取决于四种因素，即接触、细菌数量、接触频率和吸附。接触是指微生物与宿主的密切接触，产生相互作用。数量是指在特定时间内进入口腔的微生物数量，如变异链球菌要求 10 倍于血链球菌的量才能在牙釉质表面附着。接触频率是在单位时间内微生物进入特定环境的次数，如新生儿从母体以及助产士获得正常菌群，接触频率越高，新生儿获得天然菌群的可能性越大。吸附指微生物附着至口腔各部位组织的能力，这涉及口腔组织与微生物的相互作用。口腔微生物要在口腔不同生态区定植，首先必须黏附在其表面。微生物在表面定植的先决条件是对其定植的组织具有一定的亲和力，同时必须是能克服唾液的冲洗才能黏附在口腔内各部位的表面上。黏附是细菌定植的重要阶段，也是牙菌斑生物膜形成的主要过程。牙菌斑生物膜的形成包括两个内容：细菌对牙齿的黏附（adhesion）；细菌之间的聚集（aggregation）。细菌要定居（colonization），首先必须黏附在组织表面，然后定居并繁殖。

许多体内、体外研究证明细菌对口腔表面的黏附具有很高的选择性。血链球菌和变

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

异链球菌主要黏附于牙齿；唾液链球菌主要黏附于舌背；缓症链球菌对牙齿表面和颊黏膜的黏附都较好；龈沟内则以产黑色素普雷沃菌为主。牙冠各部位细菌的分布也不一样，船面沟裂、邻面和龈缘变形链球菌较多，在牙齿颊面、舌面则较少。与各种疾病有关的菌斑内的细菌组成也是不同的。龋病部位易发现变异链球菌，牙骨质龋损外还有黏性放线菌；牙龈发炎部位，则以放线菌、韦荣菌、梭杆菌、圆形单核菌和拟杆菌较多；进行性牙周炎患者则常发现非糖酵解拟杆菌、梭杆菌和螺旋体等。

细菌具有一高度发育的识别系统，可以识别口腔上皮细胞或牙齿表面的特异大分子，与其相互作用，黏附于相应的组织表面，进而定居下来。否则，这些细菌将被唾液流冲掉，而后被吞咽下去。细菌对口腔组织的选择性黏附可解释为什么口腔细胞对组织的黏附有一定趋向性和口腔不同组织对细菌的定居和感染具有不同的易感性。

第一节　微生物的黏附类型

细菌对牙面的黏附是牙菌斑生物膜形成的首要条件。对牙菌斑生物膜形成过程的研究提示细菌对牙齿表面的黏附是一非常特异而复杂的过程。

一、固体表面的黏附

微生物在对口腔环境中对固体表面的黏附包括对牙齿、修复体、种植体、口腔软组织（舌、黏膜）等的黏附。对牙齿表面的黏附是其导致龋病发生的重要原因。微生物对材料表面的黏附，目前认为可以较合理地假想为 4 个阶段：①向基质表面的移动；②初期黏附；③附着；④定植。特异性结合是大多数细菌选择性黏附定植的基础。体液环境的理化性质复杂，口腔环境更是如此。唾液组成成分多样，性质各异，并有在基质表面形成获得性膜介导细菌黏附的作用。影响微生物在材料表面定植的因素很多，如材料表面的粗糙度、电势电位，材料的抗腐蚀性、抗溶解性等。一般来说，材料表面越粗糙，微生物越易在其表面定植。电势电位的高低对定植细菌的种类影响较大，电势电位高，需氧菌定植几率较大；低则厌氧菌定植几率较大。材料的抗腐蚀性、抗溶解性越差，其表面定植的微生物可随材料地腐蚀、溶解而脱离；同时，腐蚀、溶解的材料可影响微生物的生长环境，影响微生物的量，间接影响微生物在材料表面的定植。

二、体-液体界面的黏附

在口腔中主要表现为细菌通过获得性膜对牙面的附着，即牙菌斑的形成或者生物膜的形成。牙菌斑生物膜并非以一种随机的方式发育，细菌的附着过程具有相对特殊的连续性。牙菌斑生物膜发育一般要通过几个阶段①可逆性阶段，通过静电力的作用，细菌初步吸附至牙齿；②不可逆阶段，在细菌细胞和由唾液覆盖的牙釉质表面产生特异性分子作用；③重复以上两阶段；但在这一阶段中，唾液中的细菌可以附着到已黏附于牙齿表面的微生物上；④附着微生物分裂、繁殖，最后形成牙菌斑生物膜。

三、生物-微生物之间的黏附

黏附到获得性膜上的细菌迅速生长、繁殖，并集聚其他细菌。细菌集聚的方式包括

细菌之间的特异结合。一种细菌黏附到另一种细菌表面，这对那些不能直接黏附到获得性膜上的细菌很重要。如韦荣菌可通过黏附到黏性放线菌而黏附至牙齿表面，一些球菌可黏附到丝状菌上，形成谷穗状结构。产黑色素普雷沃菌能黏附到放线菌和链球菌上，革兰阳性菌对革兰阴性菌对牙齿表面的定居起了重要作用。

口腔细菌的集聚包括：①革兰阳性的链球菌属和放线菌属，可与革兰阳性的黏性放线菌、内氏放线菌、龋齿放线菌、马氏丝杆菌、丙酸杆菌以及革兰阴性的拟杆菌、二氧化碳噬纤维菌、具核梭杆菌、埃肯菌、韦荣菌发生聚集反应；②革兰阴性的产黑色素普雷沃菌可与具核梭杆菌和二氧化碳噬纤维菌发生集聚反应。牙菌斑生物膜基质成分促进细菌的集聚。随着糖，特别是蔗糖的摄入，一些细菌利用蔗糖合成细胞外多糖，特别是水不溶性葡聚糖凝集口腔细菌和诱导菌细胞黏附于牙齿表面。葡聚糖诱导细菌集聚和黏附的可能机制是菌细胞表面存在有葡聚糖的特异受体。菌细胞表面结合的葡糖基转移酶（GTF）对葡聚糖有很高的亲和力，被认为是菌细胞表面的葡聚糖受体部位，能特异性的结合葡聚糖，引起细菌的集聚。葡聚糖与葡糖基转移酶的特异结合部位是1,6-糖苷键区域而不是1,3-糖苷键区域。提纯的葡糖基转移酶制备的抗体不能完全抑制葡聚糖诱导的细菌集聚，在菌细胞表面除了结合的葡糖基转移酶外，可能还有其他葡聚糖受体存在。从变异链球菌族中可以分离出了缺乏葡糖基转移酶活性、具有凝集素样作用的葡聚糖结合蛋白（glucan-binding protein），能特异地结合葡聚糖。从远缘链球菌 6 715 分离出了此种蛋白，其分子量为 7 500，可特异地与具有1,6-糖苷键的葡聚糖结合，结合部位可容纳 8 个己糖残基。从仓鼠链球菌 AHT 中分离出了葡聚糖结合蛋白，同样对含1,6-糖苷键的葡聚糖有亲和力，其结合部位可容纳 9 个异麦芽糖残基。葡聚糖结合蛋白的基因克隆，并测定其核苷酸序列的研究显示其具有二组氨基酸重组序列，分别由 3 对 40 和 17～20 个氨基酸组成。

葡聚糖结合蛋白的氨基酸序列与葡糖基转移酶的氨基酸序列间有相同区域存在，氨基酸组成与葡糖基转移酶的活性基团组成相似，葡聚糖结合蛋白可能具有与葡糖基转移酶相似的结合葡聚糖的机制。葡聚糖与细菌表面的葡聚糖受体结合，引起细菌之间的集聚。葡聚糖带负电荷，可黏附到牙齿表面和获得性膜上。葡聚糖一端与牙齿表面结合，另一端与细菌表面的葡聚糖受体结合，结果使细菌黏附到牙齿表面上。唾液中游离的葡糖基转移酶也能黏附到釉质表面和获得性膜上。黏附状态的酶仍有生物活性，能有效地合成葡聚糖，促进细菌对牙齿表面的黏附。由此可见，葡聚糖在细菌与牙齿表面细菌间起了一个桥梁作用，明显地促进了细菌的集聚和细菌对牙齿表面的黏附，加速牙菌斑生物膜的形成。

除了细菌合成的细胞外多糖外，基质中来自唾液的一些成分，如硫酸糖蛋白，免疫球蛋白、血型反应性物质等也有集聚细菌的作用，这些物质叫凝集素（agglutinin），它们对细菌的作用有高度特异性，从而选择性影响细菌在牙齿表面的集聚。牙菌斑生物膜中细菌之间的集聚增加了细菌对牙齿表面的黏附，加速牙菌斑生物膜的形成。这里值得特别提出的是唾液凝集素也可促使唾液中的一些细菌发生凝聚，使细菌容易排出口腔，而减少对牙齿表面的黏附。

第二节　微生物的非特异性黏附机制

非特异性黏附机制认为微生物对生态区表面的黏附是通过化学键、离子键以及细菌相

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

互之间接触完成的。微生物对生态区表面的吸附是靠吸附力。吸附力分为远距离作用力，指吸附物与被吸附物之间的距离大于 2 mm，如静电力和范德华引力。另一种是近距离作用力，指吸附物与被吸附物二者间的作用距离小于 2 mm，如氢键力、水合力、偶极力等。

一、物理性黏附

（一）范德华引力

即万有引力作用，存在于任何两个物体之间。

（二）表面电荷与电位

细菌、无机离子与宿主之间存在着静电作用。进入口腔微生物群通过范德华力接近组织表面，发生黏附现象。控制细菌细胞黏附速度的基本因素是材料表面的电荷密度，而不是表面极性。如果材料表面带的是正电荷，由于异性电荷相吸，使得细胞容易黏附在材料的表面上，但是如果电荷密度过大，会得到相反的结果。如果材料的表面带的是负电荷，由于同种电荷的排斥作用，使得细胞黏附困难。但是如果培养基中溶有或微载体表面上吸附着二价阳离子做媒体和蛋白质做桥梁，带负电的细胞也能黏附在带负电荷的微载体表面上。

固体的表面电荷取决于其化学基团电荷的排列和大小。细菌细胞壁的脂磷壁酸带有终末磷酸基团，属于带负电荷的基团。牙釉质表面羟磷灰石主要由磷酸盐和钙基团构成，各种化学基团的排列顺序是：羟磷酸盐基团接近表面，带有负电荷，而钙基团或多或少被带负电荷的磷酸盐基团所封闭，因此羟磷灰石表面通常带负电荷；同时牙齿表面有获得性膜附着，获得性膜内的糖蛋白含有磺酰基团和羧酸基团，也是带有负电，当细菌接近组织表面时，由于相同电荷的排斥，相互间保持数 μm 的距离。由于唾液中有大量游 Ca^{2+} 存在，形成钙桥，导致细菌附着。此外细菌表面的亲脂附着素和组织细胞表面的疏水受体接触以及氢键的作用均有助于克服静电排斥力。

（三）接触角与表面张力

接触角反映物体表面被润湿的难易程度，也能获得固体材料表面张力的很多信息。在生物学环境中，亲水性表面具有低的界面张力，因而可以降低蛋白的吸附，间接的减少细胞的黏附，从而抑制细菌的黏附和复制。表面张力梯度对进行传质相动力学行为的作用，可以改变传质的阻力及材料表面的润湿性能等。Klooeter 将物系分为两类：当进行传质的物系从实际组成向平衡组成移动时，表面张力增加的物系称为表面张力正物系（α +）；反之称为表面张力负物系（α -）；对于 α + 系统，表面张力梯度对传质过程起促进作用；对 α - 系统，表面张力梯度的作用使得润湿面积和传质系数都减小。要使液体能在固体表面有很好的润湿，其必要的条件是固体填料有较大的表面自由能，高表面自由能的材料更有利于细胞的黏附和铺展，即随着表面自由能的增高，细胞的黏附数目、细胞繁殖生长能力有增大的趋势。对于同一种细胞，在最佳的表面自由能下生长状况才好。为了宏观的描述填料表面的润湿状况，可以测定表面与液体的接触角，即通过接触角相的界面张力（比自由能）的相互关系来确定。

（四）物体表面的光滑与粗糙

微生物的黏附与修复体表面粗糙度密切相关，粗糙度越大，微生物黏附的量越大，且细菌组成成分发生变化，可动菌和螺旋体的检出率较高。有学者在扫描电镜下观察到

细菌在釉质表面及丙烯酸树脂表面的黏附从表面的不规则处开始，如沟、裂、刻痕、摩擦缺陷，并从这些部位向周围扩展。修复体表面的这些不规则处不仅是细菌抵抗口腔内自然脱离力和口腔卫生措施的避难所，而且也增加了修复体表面可供细菌黏附的面积。将牙齿表面粗化后细菌培养液 CFU 可增加 10 倍。变异链球菌在抛光表面黏附量显著小于粗糙表面。临床研究也发现，表面粗糙的修复体周围牙周组织更容易发炎。但粗糙度对微生物黏附的影响并非呈直线关系，当表面粗糙度角减小到阈值，粗糙度再降低对龈上或龈下微生物的黏附不再有重大的数量和质量的影响。表面粗糙度还通过对表面自由能和润湿角的影响改变微生物在修复体表面的黏附。

二、化学性黏附

（一）钙桥作用

Rolla（1976 年）提出细菌与牙表面之间的黏附是电荷间的静电引力作用。牙表面带负电，牙表面所覆盖的获得性膜中的磺巯基团和羧基带负电，细菌胞壁成分中的脂磷壁酸终末磷酸基团也带负电，唾液中含有较丰富的带正电荷的钙离子，可作为连结牙表面及获得性膜与细菌之间的桥梁，使细菌与牙表面亲和。牙面获得性膜内的糖蛋白含硫酰基团（—SO_3）和羧基（—COOH），所以带负电荷。而细菌细胞壁的脂磷壁酸的终末磷酸基团（—PO_3）也是带负电荷的。牙面和细菌带负电荷的基团通过唾液中最丰富的双价阳离子——钙的搭桥作用而结合起来。

（二）氢键作用

细菌产生的细胞外多糖与获得性膜中糖蛋白的羟基之间可以由氢键力作用连结起来，使细菌黏附到牙表面。

（三）疏水作用

疏水作用以分子间彼此相近结构的配合为基础，作为细菌非特异性黏附机制之一，其强弱与细菌表面疏水状况密切相关。疏水性是指非极性溶液在极性水中所呈现的不稳定状况，一系列热能和分子重新分布及排列的变化。细菌细胞表面疏水性在细菌对牙面及口腔上皮细胞的初始黏附中起到重要作用。细菌表面的疏水蛋白与获得性膜中的疏水基团结合，表面疏水性越强的细菌黏附力越强。疏水性的强弱主要取决于细菌表面非极性基团的多少，与表面蛋白、菌毛、脂磷壁酸、荚膜等结构有关。反复传代、培养基成分的改变、基因转导、抗生素、非离子去垢剂等多种因素均可以引起疏水性的改变。

（四）植物血凝素

Gibbons（1984 年）提出，细菌细胞表面和宿主之间存在着高度选择性，如变异链球菌和血链球菌对牙齿表面最亲和，而唾液链球菌多黏附于舌背和黏膜上皮，说明细菌有高度发育的识别系统。由于口腔中的细菌借助于生理性力——范德华引力的吸引对牙或黏膜表面呈松散地附着，这种力量不足以使细菌在其上定植。细菌和宿主各部位表面均带负电荷而相互排斥，故细菌常位于距表面约 10 mn 处而不直接接附于表面上。但细菌表面的附属装置如菌毛等具有植物血凝素样或疏水特性，能在细菌与宿主表面之间形成氢键或疏水键，而将两者连结起来，这时细菌才对所寄存的表面有亲和力。细菌的黏附可能是在某个表面区域内众多的受体与附着器分子连结而形成的。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

植物血凝素与碳水化合物的结合是细菌细胞附着于动物细胞的分子机制之一。细菌在其表面表达一种能与碳水化合物作用类似植物血凝素的蛋白质，作为细菌附着器，结合细菌与宿主细胞膜的糖连接体。

碳水化合物——植物血凝素作用以三种途径出现：①细菌表面的植物血凝素与动物细胞表面的碳水化合物结合；②细胞外植物血凝素在细菌和动物细胞表面的碳水化合物之间形成桥；③动物细胞膜内源性成分的植物血凝素与细菌表面的碳水化合物结合。细菌表面具有植物血凝素，能将细菌结合至人类细胞表面的甘露糖残基上。一些细菌附着器就是植物血凝素，它们具有不同的糖特异性。这种具有植物血激素附着器的细胞对黏膜表面的附着，即感染过程的初期阶段。革兰阴性菌中表达的植物血凝素呈伞形，动物细胞的受体分子是核蛋白或糖脂。植物血凝素的第二种结合方式是桥联形式，植物血凝素可能是内源性的，也可能是外源性的，从食物中获得，植物性食品中富含植物血凝素。

颊部获取的上皮细胞表面，有大量麦芽凝集素，即为一种 N-乙酰葡糖胺特异性的植物凝集素，能与较多的血链球菌结合。一些饮食植物血凝素可以达到消化道，介导细菌附着。植物血凝素介导附着的第三种机制是通过细菌表面的蔗糖残基与宿主细胞膜内存在的植物血凝素成分相互作用所致。动物细胞存在着植物血凝素活性，各种动物和人类的肝脏细胞、脾细胞、胸腺细胞、组织细胞、牙槽巨噬细胞等发现有植物血凝素存在。注射进入动物血清中的细菌于 1 小时内可从肝脏排除，肝脏植物血凝素与细菌表面糖的作用所致，细菌表面的蔗糖残基与其消除有关。

第三节 细菌特异性黏附机制

现代分子生物学技术的发展，促进口腔微生物黏附机制的研究进入了新的领域。口腔微生物表面具有蛋白样的物质参与黏附，黏附过程具有高度的特异性，微生物选择性黏附在各自的生态区内。Gibbons 指出，口腔细菌在牙齿表面的选择性定植，是口腔细菌表面的黏结素与牙齿表面受体分子以立体化学方式特异性结合的结果。

一、黏结素-受体黏附

近年来，人们在探讨细菌黏附机制时已集中于发挥具体作用的物质基础，即供体与受体的定性研究。细菌表面具有与黏附有关的蛋白样成分，这些成分能辨认和与宿主表面的受体相结合，细菌黏附是黏结素与受体特异性结合的结果。这些细菌表面与黏附有关的成分取名叫黏结素（adhesin）。宿主表面与黏结素起作用的成分叫受体（receptor）。

黏结素是细菌表面的蛋白样成分，多存在于菌细胞表面的菌毛上。经胰酶或其他蛋白酶处理的乳杆菌和双歧杆菌细胞，其黏附性明显减弱或消失。菌毛是菌细胞表面典型的重要黏附结构，能使细菌黏附于很多细胞的表面，在细菌宿主中定植、生存极为重要。菌毛来源于细胞质膜，由自凝蛋白单体构成，遍布于菌细胞表面，常呈密集分布（100～200 根/胞）。通过测定细菌对上皮细胞的黏附或其促进血凝作用的能力表明，菌毛是植物凝集素，可黏附于糖蛋白特殊的糖残基和其他细胞的表面化合物上。黏性放线

菌的Ⅰ型菌毛可介导该菌黏附于包被有唾液的羟磷灰石晶体上，Ⅱ型菌毛则与细菌之间的相互凝聚有关。介导细菌细胞相互粘连的过程称为接合，这是一种基因交换机制。黏性放线菌菌毛由质粒编码，位于细胞表面，细胞上的数量较少（<10 根/胞=，通常较一般的黏附菌菌毛长。其他研究证实，与变异链球菌黏附有关的细胞表面成分包括相对分子质量为 1.85×10^2 的表面蛋白 P1，P1 样蛋白是目前研究较多，也是被认同的变异链球菌细胞表面的黏结素。它参与变异链球菌与牙面的非蔗糖依赖性黏附，对酸性富脯蛋白有很强的亲和力。

受体是宿主组织和细胞表面与黏结素相对应的成分，有关受体的性质仍未完全弄清楚。虽然有研究者提出糖蛋白和糖脂中的糖是主要的受体，但黏结素是与糖基还是与蛋白进行特异性结合仍待探讨。唾液中的蛋白、富脯蛋白（PRPs）和富酪蛋白被认为是口腔细菌的受体，其中 PRPs 被证实具有与胶原相似的 α 链结构。黏性放线菌可识别 PRPs 分子上的隐蔽受体。研究发现Ⅰ型胶原是黏性放线菌Ⅰ型菌毛的受体，人的Ⅰ型和Ⅳ型胶原可促进黏性放线菌和牙龈卟啉单胞菌在口腔的黏附。变异链球菌 c 型地方株 94 63A 的 SAP 受体包括 IgA 降解片段、小分子酸性蛋白和淀粉酶。变异链球菌 c 型菌株对 SAP 的黏附可能是多种黏结素和多种 SAP 受体共同作用的结果，利用变异和克隆亚单位及其基因探针来研究黏结素和受体的性质、结构、组成和特性将是非常重要的。

糖脂中的糖是主要的受体。糖有更多的结合途径，为细菌的识别系统提供了更多的分子信息，所以糖很适于作为细菌识别系统的支架。黏性放线菌和变异链球菌族对套有唾液被膜的羟磷灰石的吸附明显地被半乳糖所抑制，这表明它们结合到羟磷灰石表面唾液糖蛋白的这类受体上。除了糖蛋白这类受体外，也发现了细菌黏结素与蛋白样成分的受体相结合，然而蛋白样成分的受体并不多见。黏性放线菌Ⅰ型菌毛与富脯蛋白和富酪蛋白的相互作用是细菌黏附所涉及的黏结素—受体作用中蛋白—蛋白质相互作用的一个有代表性例子。因Ⅰ型菌毛没有含有碳水化合物，而富脯蛋白和富酪蛋白也是非葡糖基蛋白。

表 6-1 中列出了主要口腔细菌的黏结素和相应的受体。不同的细菌具有不同的黏结素，不同的黏结素调节细菌对不同表面地黏附，细菌表面的复杂性和所作用表面的异质性使黏附变得非常复杂。

表 6-1　主要口腔细菌的黏结素和受体

细菌名称	黏结素	受　体
血链球菌	结合唾液酸的蛋白，其他	黏蛋白，其他
缓症链球菌	结合唾液酸的蛋白，其他	黏蛋白，淀粉酶，其他
变异链球菌	几种蛋白	300KD 黏蛋白、淀粉酶、富脯蛋白
远缘链球菌	结合葡聚糖的蛋白	葡聚糖
黏性放线菌	Ⅰ型菌毛	富脯蛋白，富酪蛋白
	Ⅱ型菌毛	半乳糖残基，链球菌
内氏放线菌	Ⅱ型菌毛	半乳糖残基，链球菌
颊纤毛菌	结合半乳糖的蛋白	半乳糖残基
具核梭杆菌	结合半乳糖的蛋白	半乳糖残基
中间型拟杆菌	结合半乳糖的蛋白	半乳糖残基，胶原
牙龈卟啉单胞菌	菌毛，血细胞凝集素	富脯蛋白，精氨酸，多肽，胶原

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

获得性膜中的成分为细菌提供了很多受体，即很多结合位。近期的研究发现，不同种，甚至不同型的菌株对获得性膜的黏附模式是不一样的，这是因为细菌表面的黏结素不同，它们结合到获得性膜中的不同成分上。细菌对获得性膜成分相互作用的特异性从黏附竞争实验得到了证实。具有不同黏结素的细菌彼此不在唾液处理的羟磷灰石表面竞争结合位，但具有相同黏结素的细菌就是竞争。如血链球菌、唾液链球菌、缓症链球菌彼此不竞争，而相同血清型的变异链球菌族就要竞争。实验发现，远缘链球菌 6 715 吸附过的唾液处理羟基磷灰石，对随后远缘链球菌 6 715 和变异链球菌 JBP 的黏附无影响；被变异链球菌 JBP 吸附过的唾液处理羟磷灰石则减少了随后变异链球菌 JBP 黏附，对远缘链球菌 6 715 的黏附无影响。这是由于变异链球菌和远缘链球菌具有不同黏结素的缘故，变异链球菌 JBP 具有与唾液成分结合的黏结素，远缘链球菌 6 715 没有。

酶处理对细菌黏附的影响也证实了细菌黏结素与获得性膜中受体相互作用的特异性。用神经氨酸苷酶处理唾液实验性膜，移去了唾液酸活性，使血链球菌、缓症链球的黏附减少，但对变异链球菌的黏附无影响。相反，用半乳糖氧化酶处理唾液实验性膜，使黏附的变异链球菌数目明显减少，但不影响血链球菌和缓症链球菌的黏附。用麦芽凝集素或伴刀豆球蛋白 A（Concanavalin A）处理唾液实验性膜减少了变异链球菌的黏附，不影响黏性放线菌的黏附。

口腔细菌表面黏结素与获得性膜中受体的特异结合能较圆满地解释细菌对牙面的选择性黏附，即为什么一些细菌能黏附在牙齿表面，而另一些细菌不黏附于牙齿表面而黏附于口腔其他部位。

二、脂磷壁酸-葡聚糖-葡糖基转移酶复合体作用

Rolla（1980 年）通过对人和猴的实验发现，给蔗糖组牙菌斑中葡聚糖量多，LTA 量也多；蔗糖组牙菌斑生物膜中葡聚糖量少，LTA 量也少，LTA 和葡聚糖有很强的相关性，从而推测这两种物质是以复合体形式存在。将预先合成好的葡聚糖加入体外黏附系统中并不促进细菌黏附，而将葡聚糖和对其起催化作用的葡糖基转移酶加入，则可促进细菌黏附。葡糖基转移酶不仅有催化作用，还与葡聚糖一起直接参与细菌的黏附。唾液中有一种可结合葡聚糖的活性因子就是 LTA。因此，LTA 和 GTF 上均有葡聚糖的受体，这些受体将三者结合成复合体，在细菌的黏附中起作用，提出了酯磷酸-葡聚糖-葡糖基转移酶复合体学说。

葡糖基转移酶是口腔致龋性细菌的主要致病因素之一。能合成葡糖基转移酶的细菌，如变异链球菌利用蔗糖分子中的葡萄糖整合成水溶性、非水溶性葡聚糖。这些高分子多糖对细菌在牙齿表面上的定植和牙菌斑生物膜形成起十分重要的作用。人类唾液中存在着葡糖基转移酶（GTF）和果糖基转移酶（FTF），这些酶不仅具有酶活性，而且具有吸附性，能吸附于其他细菌细胞表面和羟基磷灰石上，并且吸附状态的酶仍保持酶活性。唾液是牙齿和细菌的外环境，葡糖基转移酶来自于能产生葡糖基转移酶的菌株，唾液对葡糖基转移酶分子的转移起着载体作用。游离的葡糖基转移酶可以转移吸附到细菌细胞和牙齿表面，使原来具有合成葡聚糖能力的细菌葡糖基转移酶活性增加，合成能力增强；使原来无葡聚糖合成能力的细菌或牙面获得性膜具有葡糖基转移酶活性，获得合成葡聚糖的能力。葡糖基转移酶连续不断地吸附沉积于牙菌斑生物膜基质，使牙菌斑

生物膜和细菌更为牢固地附着。唾液中含有可吸附性、具有酶活性的细菌游离型葡糖基转移酶，其在蔗糖依赖性细菌附着于牙菌斑形成过程中的作用不容忽视。

三、唾液蛋白质

唾液是口腔生态区中重要的生态因子，唾液蛋白在口腔细菌黏附和定植中的作用已引起广泛的关注。唾液中的糖蛋白是形成获得性膜的重要基质，为口腔细菌在牙齿表面的黏附提供结合位点。唾液中的黏蛋白、淀粉酶和富脯蛋白、富组蛋白、分泌型 IgA、纤维连接蛋白可促进不同口腔细菌的黏附，或作为受体与黏结素特异结合。酸性 PRPs 和富酪蛋白已被证实是黏性放线菌 I 型菌毛黏结素的受体，酸性 PRPs 是一隐蔽受体，具有与胶原 α-链结构相似的初级结构，对羟磷灰石有高度的亲和力。唾液中的硫酸糖蛋白、磷蛋白属于大分子的血型活性物质，具有许多阴离子，对牙釉质中占大量组分的羟磷灰石有高度的亲和力，因而容易吸附在牙齿表面上。这种与牙齿表面结合的硫酸糖蛋白又可以与含有磷壁酸的细菌结合，使细菌黏附在牙齿表面上。磷壁酸是许多革兰阳性细菌胞浆和细胞壁的重要成分，它含有带负电荷的磷酸基团，对羟磷灰石有很大的亲和力，其机制主要是通过磷酸基团与牙釉质的钙结合。磷壁酸在细菌黏附中的作用尚不能完全肯定。唾液链球菌也能合成磷壁酸，但它对牙齿表面的黏附力弱。因此，用一种理论很难解释细胞在牙面黏附的复杂生物学过程。唾液糖蛋白对细菌在羟磷灰石上的黏附作用还受到环境中 pH 的影响，当 pH 降低时，细菌的黏附力增加。

第四节　口腔微生物的黏附

一、牙齿表面的微生物黏附

微生物在牙齿表面的黏附是通过牙菌斑生物膜的形成实现的。牙菌斑生物膜是一种寄居在牙齿表面的以细菌为主体的生态环境，是细菌在牙齿表面上生存、代谢和致病的具体环境，是一个完全独立的微生物生态系统，由微生物及其生活环境构成。与生活组织一样，它是由细菌和牙菌斑生物膜基质所构成，自身可以生长繁殖并具有特殊的结构和新陈代谢规律。在牙菌斑生物膜内，细菌不断死亡，同时又不断新生。因此，牙菌斑生物膜是存在于牙面的一个细菌生态环境。细菌在其中生长、发育和衰亡，并在其中进行复杂的物质代谢活动，在一定条件下，细菌及其产物将会对牙产生破坏。实质上牙菌斑生物膜就是牙齿表面上供细菌寄生的生活环境。

二、牙龈、牙周袋内微生物的黏附

许多微生物的表面结构，如菌毛（pili 或 fimbriae）以及膜泡（vesicles）含有黏结素或酸性黏多糖，能选择性地黏附在龈沟或牙周袋内壁上皮的受体上。由于与上皮相关的龈下菌斑，可与龈沟或牙周袋内壁上皮以及袋底的结合上皮直接接触或黏附。有些微生物可入侵至上皮内或结缔组织中，甚至可深达骨面。因此，一些学者认为邻近龈沟和结合上皮的牙菌斑可能是牙周损害的“前哨”。与牙齿相关的龈下菌斑，又称附着性龈下菌斑，附着在龈沟和牙周袋内相应的牙齿表面上，以革兰阳性杆菌和球菌占优势，如

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

缓症链球菌、血链球菌、优杆菌、黏性放线菌、内氏放线菌、丙酸杆菌、马氏丝杆菌等，此外还有些革兰阴性的球菌和杆菌。此类牙菌斑不延伸到结合上皮。

在低倍显微镜下观察，牙菌斑表面呈颗粒状；在高倍视野下，牙菌斑生物膜表面层由球菌或丝状和梭状的微生物组成。牙龈的不同部位，如游离龈、附着龈和龈沟是不同的生态环境。龈沟是游离的边缘龈与牙根表面所形成的 V 型缝隙，是非自洁的滞留区。正常龈沟优势菌是内氏放线菌、黏性放线菌、马氏丝杆菌、血链球菌、轻型链球菌、韦荣菌、具核梭杆菌、二氧化碳嗜纤维菌。

三、黏膜表面微生物的黏附

口腔黏膜菌群可分为唇黏膜菌群、舌菌群、颊黏膜和腭黏膜菌群。唇黏膜的唇红与外界相同，其细菌组成与皮肤菌群相似，主要是一些需氧菌和兼性厌氧菌，如表皮葡萄球菌、棒杆菌、微球菌。唇黏膜与牙面接触受唾液菌群的影响较大，细菌组成主要是口腔链球菌群，包括唾液链球菌、轻型链球卤、奈瑟菌、放线菌、龋齿罗氏菌。舌黏膜的舌面和舌腹部菌群存在差异。舌面虽然含有丰富的乳头而易滞留细菌，但也容易受到食物摩擦和唾液菌群的影响。舌黏膜菌群除了优势的口腔链球菌和奈瑟菌外，舌苔的刮取物也常常检出口腔普雷沃菌等厌氧细菌。颊黏膜与腭黏膜的菌群主要以口腔链球菌群、龋齿罗氏菌、颊纤毛菌和口腔普雷沃菌多见。

细菌在口腔黏表面附着的机制尚不完全清楚，但有三种因素可能与细菌附着有关：①在化脓性链球菌细胞壁外表有一种特异性蛋白质称 M 蛋白，可能与这种微生物对咽部黏膜细胞的附着和产生链球菌性咽炎有关；②细菌细胞膜表面伸出的短而细的毛状突起的纤毛具有附着能力，不仅对宿主细胞表面，而且对其他细菌细胞表面有附着能力。如不解糖拟杆菌即属这类有纤毛的细菌；③β-微球蛋白。在有核细胞的细胞浆膜有少量β-微球蛋白存在，这种微球蛋对某些链球菌（除 A 族外）能作为一种特异性接受器。

四、口腔修复体表面的微生物黏附

细菌表面配体（如菌毛、肽聚糖、有黏附功能的荚膜、细胞外黏质、脂磷壁酸等）一旦遇到能预知结合的材料或吸附在材料表面的蛋白层（获得性膜）中的受体上，则能牢固地黏附在生物材料的表面。微生物与材料地最初接触受材料表面的理化性能的影响，如表面自由能、材料表面的粗糙度及微生物与机体免疫系统的关系。多数学者认为表面粗糙度对牙菌斑的集聚作用最大，粗糙表面利于细菌的黏附，粗糙度越大，微生物黏附的量越大。

电流也影响修复体表面微生物的黏附。微生物对金属表面的黏附出现在很多情况下，如食物包装、金属牙冠等。在导体表面，或者是半导体表面存在有自由电子，他们可以导致短距离的电子交换，也称为金属键。细菌表面含有多种不同的化学基团，最为显著的是蛋白，蛋白被形容为一种半导体并且使得细菌表面带有自由电子，另外蛋白含有电化学活性基团。

吸附过程中电子从蛋白质的功能基团转移到金属表面的现象。包被细菌黏附到金属表面时候伴随有负电子流，其原因是金属和包被的多聚体之间的离子或者电子交换。淀粉酶、PRPs、黏蛋白等就是许多细菌表面的黏结素在基质表面结合的配体。生物材料

对不同唾液蛋白的选择性吸附行为，以及材料表面的物理特性对黏附机制有着复杂的影响。细菌并非是简单黏附在种植体表面，而是在定植部位进行生长繁殖、新陈代谢等生物活动，同时产生不同的代谢物质如乳酸、H_2S、吲哚等数十种代谢产物。微生物对种植体材料表面有生物学腐蚀作用，而结果可能导致口腔金属异味、材料机械强度下降而致断裂等。口腔微生物循环代谢产物与材料表面结构的相互反应问题应当引起足够的重视。

第五节　其他因素在细菌黏附中的作用

一、唾液的作用

牙齿表面常被以一层获得性膜，细菌对牙齿表面的黏附和随后的定居实际上总是涉及细菌表面黏结素与获得性膜中受体成分之间的相互作用，而唾液是组成获得性膜的主要成分，所以唾液在细菌对牙面黏附中的作用非常重要。Gibbons 发现不同口腔细菌对用唾液各组分处理的羟磷灰石的黏附是不同的，聚丙烯酰胺凝胶电泳（PAGE）分析证实它们分别是富脯蛋白（proline-rich proteins，PRPs）和富酪蛋白（statherin）。

不同血清型变异链球菌对唾液黏附不同，变异链球菌血清型不同和遗传上的异源性使它们在黏附性方面存在着差异。除远缘链球菌（血清型 d、g）菌株外，唾液促进了其他变异链球菌族菌株（血清型 c、e、f、a、b）的黏附。这些菌株对唾液层的分离后的各组分的黏附展示了明显差异。含黏蛋白和淀粉的唾液组分促进了变异链球菌菌株（c、e、f）的黏附；仓鼠链球菌（血清型 a）主要被富脯蛋白和淀粉酶的组分所促进；鼠链球菌（血清型 b）被含富脯蛋白和 IgA 的组分促进；黏性放线菌对牙面的黏附明显地被唾液的处理增加；龋齿放线菌和衣氏放线菌的一些菌株也以很高的数目黏附到唾液处理的羟磷灰石表面；内氏放线菌的黏附受唾液的影响较小（表 6-2）。口腔细菌与唾液成分相互作用的特异性，不同的唾液成分促进了不同口腔细菌的黏附。

表 6-2　放线菌不同株对唾液处理的羟磷灰石的黏附

菌　株	5mg 羟磷灰石表面黏附的细菌数（$\times 10^6$）	
	KCl 缓冲液	唾　液
黏性放线菌 LY-7	0. 10 ±0. 01	2. 78 ±0. 75
衣氏放线菌 ATCC12597	0. 36 ±0. 01	2. 36 ±0. 10
龋齿放线菌 ATCC17982	0. 04 ±0. 01	3. 17 ±0. 06
内氏放线菌 ATCC12104	0. 13 ±0. 01	0. 38 ±0. 08

二、蔗糖的作用

蔗糖在细菌黏附中的作用是一直有争议的问题。有学者认为蔗糖对细菌的黏附无明显影响，有人认为蔗糖大大增加一些细菌的黏附。Gibbons 发现远缘链球菌 6 715、OMZ176、MB2R、4Ht SL1 对羟磷灰石的吸附被在有蔗糖时原位形成的葡聚糖所促进，

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

但原位形成的葡聚糖对变异链球菌菌株 JBP、OMZ175、LM7 和 MT3 的黏附却无影响。原位形成的葡聚糖是远缘链球菌菌株在牙面的受体，而不是变异链球菌族其他菌株的受体。由此说明蔗糖对不同细菌的作用可能是不同的。另一些学者认为蔗糖的作用是在促进细菌之间的集聚，而不是细菌对底物的黏附。细菌利用蔗糖合成的葡聚糖，特别是水不溶性葡聚糖在牙菌斑细菌之间的集聚中起了很大作用。所以，一些细菌在有蔗糖的培养基中生长时，牙齿表面形成菌斑量明显增加。在含蔗糖的培养基中生长，变异链球菌族能合成大量的葡糖基转移酶和 LTA，葡糖基转移酶有利于葡聚糖的合成。LTA 多包含在变异链球菌族的葡聚糖外壳中，形成 LTA-葡聚糖复合物，此复合物促进了细菌对牙面的黏附。

三、酸性富脯蛋白的作用

对具有促进口腔细菌黏附活性的唾液成分进一步研究，将唾液经三丙烯 GF2000 柱层析分离，具有促进细菌黏附活性的组分再经 DEAE 琼脂糖柱层析分离、纯化，并用 PAGE 确定其蛋白质的性质。目前对酸性富脯蛋白（PRPs）的研究最多，因此种蛋白是唾液中的主要蛋白成分，占唾液总蛋白量的 30% ~40%，在唾液中的浓度达 400 μg/ml，具有重要的生物学作用。

酸性 PRPs 是存在于唾液中的一组结构相似的磷酸蛋白，因氨基酸组成中，脯氨酸的比例高，占 25% ~40%，故命名为富脯蛋白。它们的结构已确定，已分离出 6 种 PRP。三种大分子的 PRP 含 150 个氨基酸残基，分子量为 12 300 ~16 300，等电点 PI 为 4.71，分别命名为 PRP-1、PRP-2 和 PIFs。它们结构的区别仅是第 4 和第 50 个氨基酸不一样。在 PIFs，第 4 和第 50 分别是天门冬酰胺和天门冬氨酸酯；而在 PRP-1，第 4 和 50 分别是天门冬氨酸酯和天门冬酰胺；在 PRP-2，两个都是天门冬氨酸酯。另外三种小分子 PRP 含 106 个氨基酸残基，分子量为 9 900 ~11 000，等电点为 4.43，分别命名为 PRP-3、PRP-4 和 PIFf，它们的结构分别与 PRP-1，PRP-2 和 PIFs 前 106 个氨基酸相同。

PRPs 所带的电荷很不对称。例如，PRP-1 前 30 个残基含有 13 个负电荷氨基酸，而整个 PRP-1 分子仅在 15 个负电荷氨基酸。酸性 PRPs 主要的生物学作用是结合钙离子，1 mol PRP-1 可结合 3 mol 的钙，而 1 mol PRP-3 可结合 6.6 mol 钙。这种结合不受胰蛋白酶、胶原酶或 60℃以上高温的影响，随缓冲液中的 pH、离子强度、钙离子浓度的变化而变化，酸性 PRPs 可结合或释放部分钙，所以酸性 PRPs 在保持唾液中游离钙离子浓度方面起重要作用。

酸性 PRPs 对羟磷灰石有很高亲和力，在吸附到羟磷灰石表面的唾液蛋白中，酸性 PRPs 占吸附蛋白总量的 42%。酸性 PRPs 的吸附部位位于 N 端第 3 ~25 位残基之间，其中第 8 和第 22 位的磷酸丝氨酸是促进酸性 PRPs 吸附于羟磷灰石表面的最重要基团。吸附于羟磷灰石表面的酸性 PRPs 是形成获得性膜的主要成分，可促进细菌对牙齿的黏附。用 1 ~2 μg 纯的 PRP-1、PRP-2 或 PIFs 处理羟磷灰石最大地促进了黏性放线菌的黏附，稍高浓度的 PRP-3、PRP-4 也能有效地促进黏附性放线菌的黏附。

牙菌斑生物膜中的许多细菌具有与 PRPs 分子作用的黏结素，PRPs 作为牙菌斑生物膜中许多细菌在牙齿表面的受体，促进这些细菌对牙面的黏附。也可看出不同菌株可能展示相当不同的黏附性能。PRPs 促进许多其他口腔细菌对羟磷灰石的黏附。除黏性放

线菌外，衣氏放线菌和龋齿放线菌对 PRP-1 有很强的亲和力。血清型 a、b、c 变异链球菌族的黏附被 PRP-1 所促进，远缘链球菌的黏附不受 PRP-1 的影响，血链球菌对 PRP-1 也展示了很强的黏附。

四、胶原的作用

吸附于牙齿表面的唾液成分——PRPs 是许多牙菌斑生物膜细菌的受体，结构上与 PRPs 相似的蛋白质。计算机贮存的蛋白质氨基酸序列数据的分析结果表明胶原 α 链的结构与 PRP 很相似。胶原是牙本质和牙骨质基质的主要成分，胶原纤维是结缔组织、基底膜和牙周膜的主要结构成分，胶原的破坏是进展性龋病和牙周病的主要特征，因而胶原与 PRP 结构相似性就显得很有意义了。PRP 可促进许多口腔细菌的黏附，与 PRP 结构相似的胶原也可能具有促进口腔细菌黏附的活性。

刘天佳等发现仓鼠链球菌、鼠链球菌以很高的数目结合到胶原和人牙本质基质成分上，牙龈卟啉单胞菌也有效地结合胶原上，黏性放线菌、衣氏放线菌和溶牙放线菌对胶原有较强的黏附能力。黏性放线菌具有Ⅰ型和Ⅱ型菌毛，对缺乏菌毛的黏性放线菌对胶原黏附能力的研究表明仅具有Ⅰ型菌毛的变异菌株对胶原仍有较强的黏附能力，而缺乏Ⅰ型菌毛者则不黏附到胶原上（表 6-3）。这些观察结果提示，黏性放线菌对胶原的黏附与Ⅰ型菌毛有关，即胶原分子是黏性放线菌Ⅰ型菌毛的受体。黏性放线菌对胶原的黏附实质上是Ⅰ型菌毛所含的黏结素与胶原分子的结合。仅具有Ⅱ型菌毛的内氏放线菌黏附到胶原上的数目很少。

表 6-3　放线菌对胶原处理的羟磷灰石的黏附

菌　　株	5 mg 羟磷灰石表面黏附的细菌数（$\times 10^6$）	
	KCl 缓冲液	Ⅰ型胶原（250 μg/ml）
黏性放线菌 LY-1（1^+，2^-）	0.10 ±0.01	2.19 ±0.09
黏性放线菌 5519（1^+，2^-）	0.15 ±0.08	1.38 ±0.09
黏性放线菌 5951（1^-，2^+）	0.19 ±0.02	0.06 ±0.01
黏性放线菌 147（1^-，2^-）	0.06 ±0.01	0.06 ±0.01
衣氏放线菌 ATCC12597	0.36 ±0.01	2.02 ±0.20
龋齿放线菌 ATCC17982	0.04 ±0.01	1.46 ±0.08
内氏放线菌 ATCC12104（1^-，2^+）	0.13 ±0.01	0.32 ±0.01

从变异链球菌族，放线菌和牙龈卟啉单胞菌对 PRPs 和胶原的结合能力可以看出，对胶原亲和力强的菌株对 PRPs 的结合力也很好（表 6-4）。这可能与胶原 α-链的结合与 PRPs 分子的结构相似有关。胶原是牙骨质和牙本质基质的主要成分。牙根面菌斑的沉积常使根面有不同程度的脱矿，牙根面脱矿后，胶原便暴露出来。变异链球菌和放线菌对胶原的亲和力使它们易于侵入牙本质和牙骨质中，从而加速龋病的进展。同时细菌与胶原成分的相互作用也可能干扰基质的再矿化。同样，牙龈卟啉单胞菌对胶原的亲和力和它固有的胶原酶使它易于通过基底膜，侵入牙周结缔组织，破坏牙周组织。所以，口腔细菌与胶原的结合能力可以视为它们致病的毒力因子之一。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

表 6-4　主要口腔细菌对 PRP-1 和胶原的黏附

菌　株	5 mg 羟磷灰石表面黏附的细菌数（$\times 10^6$）		
	KCl 缓冲液	PRP-1（50 μg/ml）	Ⅰ型胶原（250 μg/ml）
大鼠链球菌			
LB-1	0.21 ±0.04	1.20 ±0.25	3.16 ±0.13
BHT	0.10 ±.01	1.23 ±0.33	2.75 ±0.01
仓鼠链球菌			
AHT	0.14 ±0.02	1.44 ±0.12	2.50 ±0.09
HS6	0.11 ±0.08	1.70 ±0.62	3.36 ±0.04
黏性放线菌			
LY-7	0.10 ±0.01	2.34 ±0.09	2.19 ±0.09
衣氏放线菌			
ATCC12597	0.36 ±0.01	2.66 ±0.18	2.02 ±0.20
龋齿放线菌			
ATCC12104	0.04 ±0.01	3.01 ±0.03	1.46 ±0.08
牙龈卟啉单胞菌			
381	0.27 ±0.01	2.67 ±0.12	2.10 ±0.05

五、隐位受体的作用

Gibbons 用隐位受体（cryptitopes）代表与细菌黏附有关的隐蔽受体。在黏性放性菌对 PRPs 的浓度高达 100 μg/ml 也不影响黏性放线菌对仅用几微克 PRPs 也不结合到黏性放线菌上。PRPs 在溶液中和吸附到羟磷灰石表面后所表现出来的不同作用是由于 PRPs 分子中氨基酸残基所带的电荷很不对称，因而 PRPs 分子在溶液中其多肽链可能发生折叠。当 PRPs 吸附到羟磷灰石表面后，带负电荷的氨基酸与羟磷灰石表面的钙离子相互作用时，原来折叠的多肽链就展开了，使隐藏的、能与细菌黏结素作用的分子片段得以暴露。所以，对 PRPs 在溶液中和吸附到羟磷灰石表面后所表现出来的不同作用的解释是 PRPs 分子吸附到羟磷灰石表面后构型发生改变，原来隐藏的分子片段暴露出来所致。

黏性放线菌细胞表面的黏结素辩认 PRP_S 分子隐位受体的能力对其在牙面的黏附起着十分重要的作用。PRP_S 组成了唾液蛋白的 30% ~40%，如果黏性放线菌能与溶液中的 PRP_S 分子作用，多数黏性放线菌就与唾液的 PRP_S 作用而存在于唾液中，这样就只有很少的黏性放线菌黏附到牙面上。牙齿表面是黏性放线菌在口腔内的主要栖息场所。黏性放线菌识别羟磷灰石表面 PRPs 分子的能力是该菌黏附于牙齿的主要原因。

蛋白质的分子构型改变可能形成隐位受体。酶的处理也可产生隐位受体。如一些具有结合半乳糖的黏结素的细菌，如黏性放线菌、内氏放线菌、颊纤毛菌、具核梭杆菌和中间型拟杆菌等对由唾液黏蛋白制备的实验性膜或红细胞、上皮细胞黏附很少。但如将这些表面用神经氨酸苷酶处理，暴露半乳糖残基，这些细菌的黏附就增加了。这实际上是细菌的黏结素与暴露的半乳糖残基受体，即隐位受体结合。

蛋白酶的处理也可以形成隐位受体。如用胰蛋白酶或木瓜蛋白酶处理口腔上皮细胞可明显地增加牙龈卟啉单胞菌和中间型拟杆菌的黏附，减少血链球菌和缓症链球菌的附

着。缓症链球菌、血链球菌具有结合唾液酸的黏结素，牙龈卟啉单胞菌有结合半乳糖和精氨酸残基的黏结素，中间型拟杆菌的黏结素是能结合半乳糖的蛋白质。神经氨苷酶和蛋白酶的处理分别暴露了半乳糖残基和精氨酸残基，所以不利于缓症链球菌和血链球菌的黏附，有利于牙龈卟啉单胞菌和中间拟杆菌的黏附。

口腔黏膜和牙齿表面是浸在唾液中的。神经氨酸苷酶和一些蛋白酶产生隐位受体的能力提示唾液中这些酶的浓度的波动可调节口腔细菌的黏附。而口腔卫生状况和牙周情况与唾液中多种酶的水平是有关的。不少实验已发现，在口腔卫生差和牙周炎患者中，唾液和龈沟液中一些酶的水平升高。这些酶包括胰蛋白酶、胶原酶和神经氨苷酶等。这些酶来自菌斑细菌和牙周炎症细胞。以上的观察声明，这些酶可能破坏一些细菌的受体，而形成另一些细菌的隐位受体，从而可以调节口腔内细菌的黏附与定植。

六、细菌黏附的研究模式

研究细菌对牙齿表面的黏附多用牙齿，或将牙釉质片置于牙的窝洞内或托牙内收集标本，了解口腔内细胞在牙齿表面的黏附情况。也有人将抗生素的菌株引入志愿者口腔中，以后从口腔的各个面取拭子培养于含抗生素的培养基内。体内研究的方法能真实地反映口腔内细菌的黏附情况，但影响因素很多，很难控制。

对细菌牙齿表面的黏附的研究更多的是体外实验。几种体外研究模式已用来模拟细菌对牙齿的黏附。合成的粉状羟磷灰石过去曾被使用，但表面积大，难于制备模拟口腔中自然细菌浓度与表面面积的关系。另外，羟磷灰石晶体很小，难于与未附着的细菌分开。此外，人牙釉质粉、片，牛牙釉质片和鲸鱼牙本质片等也被使用，但来源困难，且不同个体釉质成分的差异对细菌的黏附也有影响，所以现已很少采用。

目前使用较多的是椭圆形的羟磷灰石珠（hydroxyapatite beads）。此珠直径 75 ~ 185 μm，表面积小（0.63 cm^2/mg），沉降迅速，容易与未附着的细菌分开，含有钙 38.3%、磷 19.7% 它的吸附和色谱特征与羟磷灰石很类似，即具有类似的钙、磷结合大分子的位置。细菌对羟磷石珠吸附的定量研究可用测定细菌浊度法、被黏附细菌洗脱培养法和同位素标记法等。前两种方法存在着测量值和阳性率较低，精确度和重复性较差，误差大等缺点，并且所需标本量多。后一种方法目前使用最多。同位素标记的方法测得的结果准确可靠，误差小，重复性好，简便快速，且所需标本量很少。

细菌的黏附受到很多环境因素的影响，如 pH、离子浓度、培养基、细菌生长相、细菌浓度和所使用菌株的历史等。0.05 mol KCl 缓冲液与唾液离子浓度相似，在黏附实验中常用此缓冲液，减少离子浓度可增加细菌的黏附，而增加离子浓度则减少黏附。一般早期对数生长相的细菌吸附性能较好，新分离的菌株有较强的吸附性能，反复培养后则减弱，甚至失去黏附力。细菌浓度对细菌的黏附也有明显影响。每毫升唾液约含 10^7 个血链球菌、唾液链球菌、缓症链球菌，变异链球菌族的数目一般较低。为了接近口腔实际情况，吸附实验中，一般采用的细菌浓度是 10^7/ml ~ 10^8/ml。口腔内每个牙齿的平均表面积为 2 ~ 3 cm^2，5 mg 羟磷灰石珠的表面积与此大致相同，常以对 5 mg 羟磷灰石珠的黏附来估计细菌的黏附。

用羟磷灰石珠代替牙齿研究细菌与牙齿表面受体的相互作用，许多细菌同样也可吸附到未处理的羟磷灰石珠表面。在确定细菌对牙齿表面获得性膜受体的黏附中必须排除

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

细菌对未覆盖有获得性膜的羟磷灰石珠表面的非特异性吸附。采用白蛋白作为阻塞剂，以阻塞未被实验性被膜覆盖的羟磷灰石珠表面。白蛋白是一种不含碳水化合物的蛋白。白蛋白对羟磷灰石有较强的亲和力，在2～5 mg/ml浓度时就可使羟磷灰石珠饱和。细菌对白蛋白的黏附很少，同时白蛋白并不与实验性被膜中与细菌黏附有关的成分作用。在羟磷灰石珠表面形成的实验性被膜后再用白蛋白处理，既可阻塞羟磷灰石珠上未被实验性被膜覆盖的裸露部分，又不影响细菌与实验性膜中受体成分的结合。白蛋白作用阻塞剂对辨认实验性被膜中促进细菌黏附的特殊成分是很有用的。

（杨锦波）

第七章

牙菌斑生物膜

牙菌斑生物膜（dental plaque biofilm）是黏附在牙齿表面以细菌为主体的微生态环境，牙菌斑生物膜主要由细菌和基质组成，基质中的有机质主要有多糖、蛋白质、脂肪等，无机质有钙、磷、氟等。从唾液中的糖蛋白选择性地吸附在牙齿表面形成获得性膜，从细菌在膜表面黏附到牙菌斑生物膜的形成一般需要 5～7 天的时间。牙菌斑生物膜成熟的重要标志是在牙菌斑生物膜的中间层形成丝状菌成束排列，球菌和短杆菌黏附其表面的栅栏状结构，在牙菌斑生物膜的表层形成以丝状菌为中心，球菌或短杆菌黏附表面的谷穗状结构。

牙菌斑生物膜一经形成，紧紧地附着在牙齿表面，常用的口腔卫生措施如刷牙不能消除，长期集聚于牙面上。紧靠牙齿的牙菌斑深层由于处于缺氧状态，有利于厌氧菌的生长代谢，细菌利用糖类进行无氧代谢，产生大量的有机酸，堆积在菌斑与牙齿表面的界面，界面 pH 下降，牙齿表面出现脱矿，导致龋病。牙菌斑生物膜是龋病发生的必要条件，没有菌斑就没有龋病。动物实验和流行病学调查研究表明控制牙菌斑生物膜能有效地减少龋病发生。

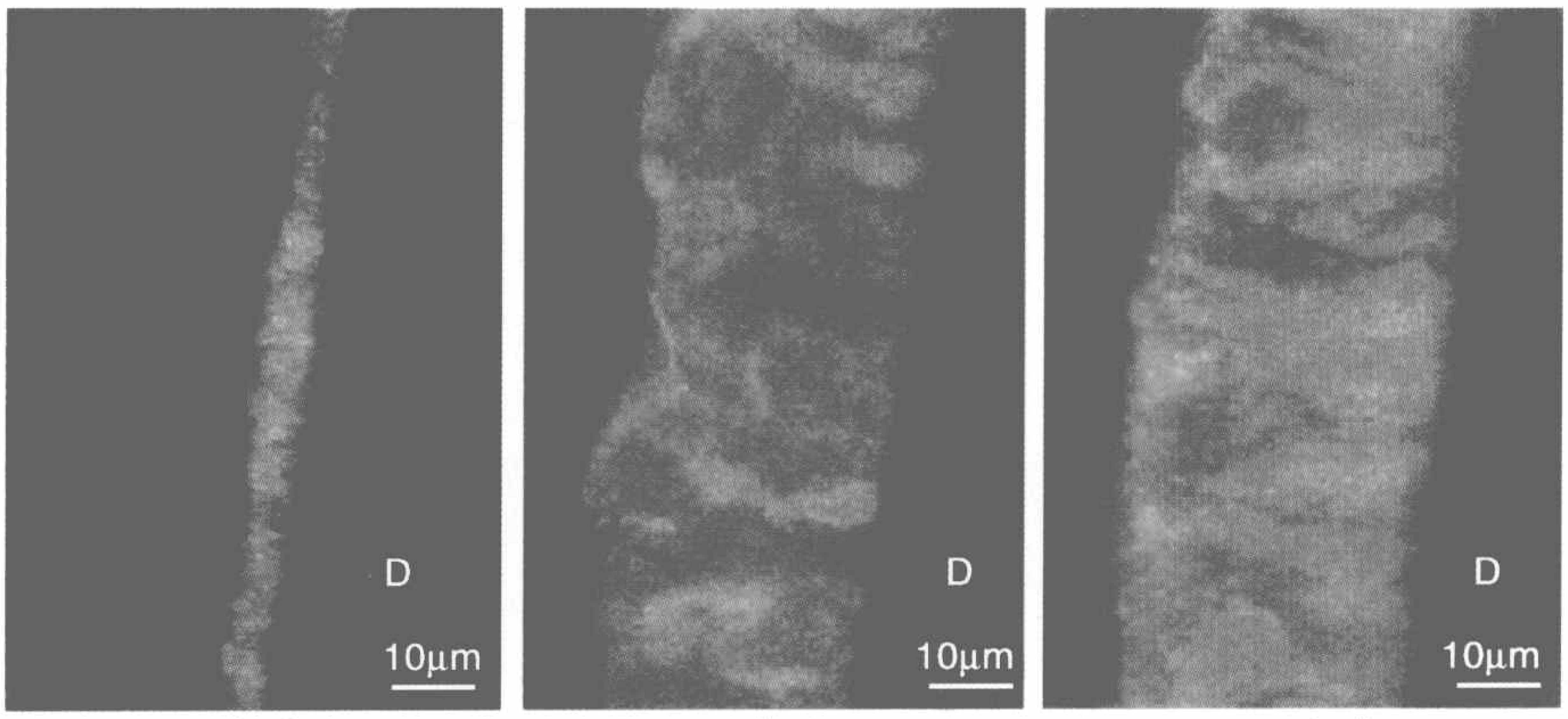
第一节　牙菌斑生物膜的定义

人类对牙菌斑生物膜的认识经历了长期的发展过程。开始认为牙齿表面沉积物就是牙菌斑，如牙面软垢、白质、黏蛋白膜等。1676 年，Antony van Leeuwenhoek 首次利用自行研究的显微镜发现，牙面有微生物。随后，许多研究者对牙菌斑进行的深入研究。1840 年 Buhlmann 用自己的名字定义牙面沉积物为 Buhlmann 膜；1847 年 Fioinus 称其为牙面薄膜；1867 年 Leber 称为纤毛菌膜。1897 年，Williams 在显微镜下观察了 400 例牙釉质的切片，发现牙齿表面存在着一层纤毛状的微生物薄膜，命名其为菌斑。推测该膜内的微生物可能与龋齿的发生有关。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

直至20世纪60年代，人们通过大量组织学、形态学和微生物学研究发现，菌斑不仅是牙面微生物的沉积物，而是具有特定形态结构、有各种代谢活动的微生态系统。与其他生活的组织一样，牙菌斑生物膜是由细胞（细菌）和细胞间质（菌斑基质）构成，微生物在生物膜内生长繁殖，具有特殊的结构和代谢规律。因此，牙菌斑生物膜是存在于牙齿表面或牙周袋内的细菌膜，细菌在其中生长代谢、繁殖衰亡，并进行着复杂的物质代谢活动，在一定的条件下，细菌及其代谢产物对牙齿和牙周组织产生破坏。

1978年Costerton就开始了细菌生物膜理论的研究。90年代后，美国学者提出将附着于有生命和无生命物体表面被细菌胞外大分子包裹的有组织结构的细菌群体定义为生物膜（biofilm）。在人体或动物体内，绝大多数细菌是以生物膜的形式存在，而不是浮游（planktonic）的形式，生物膜是细菌在物体表面形成的多细胞结构。同一种细菌，生物膜状态与浮游状态具有不同的生物学特性。采用激光共聚焦显微技术对牙菌斑生物膜进行最新研究，发现牙菌斑是天然的生物膜（图7-1）。牙菌斑生物膜呈层状结构，有穿通膜的水道和气道，生物膜可以包容各种对氧不同敏感性的微生物，如需氧菌、兼性厌氧菌和专性厌氧菌。生物膜中的细菌黏附在由多糖、蛋白质和矿物质组成的基质中，构成了复杂的生态系，影响着细菌与宿主之间以及细菌之间的动态平衡。



6小时　　24小时　　48小时

图7-1　生物膜立体结构（激光共聚焦）

第二节　牙菌斑生物膜的形成

牙菌斑生物膜多细菌结构的形成是发生在牙齿表面的动态过程，细菌、唾液、食物等因素相互作用，在牙齿表面形成有形态、结构和代谢活动的细菌膜。生物膜的形成可以分为三个基本阶段：唾液获得性膜的形成、细菌的黏附定植和生物膜成熟。

一、获得性膜的形成

牙齿表面彻底清洁后放入唾液中，很快唾液中的糖蛋白选择性吸附在牙齿上，形成一薄层、无细菌、无结构的均质性膜，称为获得性膜（acquired pellicle）。获得性膜是细菌定植前，在牙齿表面形成的唾液膜，是牙菌斑生物膜形成的开始。获得性膜形成的

速度因人而异，一般在1～2小时内可以达到稳定，厚度可达1～10 μm，HE染色为红色。显微镜下可以发现，获得性膜伸入到牙釉质表层内，形成齿状，使获得性膜牢牢地吸附在牙齿表面。

（一）获得性膜的形成机制

获得性膜是唾液糖蛋白选择性吸附于牙齿所形成。糖蛋白吸附主要通过牙齿表面与唾液之间的静电作用。羟基磷灰石表面的电荷排列是磷酸基团接近表面，钙离子被磷酸基团覆盖，使羟基磷灰石表面呈负电荷。任何带电荷的表面一旦浸入液体，立即吸引相对的电荷，形成相对离子层称为水合层（hydration layer）。将牙釉质浸入唾液，很快形成水合层，水合层中钙离子占90%，磷酸基团约10%，可能还有一些阴离子和阳离子。唾液糖蛋白对牙齿的吸附实际是牙釉质表面水合层的静电作用的结果。用放射性物质标记研究蛋白质吸附发现，唾液酸性蛋白与水合层的钙离子结合，碱性蛋白与水合层中和牙釉质表面的磷酸基团结合。除蛋白质所带的电荷以外，蛋白分子的形状和电荷的分布也影响其对牙釉质表面的吸附。

获得性膜形成是一个复杂的过程，与许多因素有关。口腔中细菌产生的有机酸可以促进唾液糖蛋白对牙齿的吸附。牙釉质的表面化学性质属于碱性，唾液蛋白以酸性为主，二者很容易形成钙与蛋白质的络合物。

（二）获得性膜的成分

获得性膜来自唾液，但成分不完全等同于唾液。主要成分有蛋白质、氨基酸、碳水化合物脂类。

获得性膜内含有大量的蛋白质和氨基酸。主要是磷酸蛋白质，如糖蛋白、酸性富脯蛋白、富酪蛋白、白蛋白和酸性氨基酸，如甘氨酸、酪氨酸、丝氨酸、脯氨酸等，碱性氨基酸的含量较少。膜中还有淀粉酶、溶菌酶、葡糖基转移酶和免疫球蛋白。

获得性膜主要的糖类是葡萄糖，占重量的50%，唾液糖蛋白只含少量的葡萄糖。因此，获得性膜中的葡萄糖主要来自黏附其表面的细菌。膜中还有少量的麦芽糖、半乳糖、己糖、己糖胺、岩藻糖等。

获得性膜的脂类组分与唾液相似，有磷脂、糖脂、中性脂。不同的是唾液以中性脂为主，而获得性膜以糖脂为主，糖脂是由中性和硫化糖基甘油酯组成。

牙齿的表面化学特点直接影响获得性膜的成分。牙釉质、牙骨质以及不同牙面修复材料表面形成的获得性膜的成分有明显的差异。牙釉质表面吸附的蛋白质远比牙骨质多，以富脯蛋白和富半胱氨酸蛋白最明显。牙骨质表面含有较多的磷酸基团，具有更强的负电荷，酸性富脯蛋白的吸附明显少于牙釉质。

（三）获得性膜的功能

获得性膜是牙菌斑生物膜形成的基础，一经形成就改变牙齿表面的生态环境，其主要生物学作用有：

1. 改变牙面性质　唾液获得性膜形成使牙齿表面的性质改变，影响细菌对牙齿的黏附。获得性膜中一些成分是细菌黏附的受体，有利于细菌对牙齿的特异性黏附。获得性膜也可以掩盖牙齿的活性基团或受体，减少细菌的黏附。

2. 屏障作用　获得性膜使进出牙齿的离子必须经过屏障，选择性通过。研究发现获得性膜可以降低乳酸的透过性，减少牙齿表面受酸的侵袭。膜中的蛋白质、氨基酸能

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

结合钙、磷、氟等，减少矿物质的丢失，有利于矿化和再矿化，具有保护牙釉质和离子保护的作用。

3. 营养作用　获得性膜中丰富的蛋白质、氨基酸和碳水化合物等为黏附其表面的细菌储备了丰富的代谢底物和营养来源，尤其是维护牙菌斑生物膜底层细菌正常新陈代谢。

二、细菌的黏附与定植

细菌在牙齿的黏附是牙菌斑生物膜形成的主要过程。黏附（adhesion）是指细菌在牙面或获得性膜的定植，集聚（aggregation）是细菌的相互黏结。获得性膜一经形成，细菌很快就黏附其表面，在其中生长、繁殖，相互凝聚形成菌落，开始生物膜的形成。

获得性膜形成后，细菌很快就黏附其表面，并在其中生长、发育，形成小菌落。多数人认为细菌对牙面的黏附，最初是通过获得性膜，这是完全符合口腔实际情况的。口腔内，牙齿是浸在唾液中，即使牙面被清洁，几秒钟内唾液又覆盖上去了。唾液成分的分子较细菌小，唾液分子吸附到牙面的速度较细菌快得多，所以往往获得性膜形成在先，细菌对牙面的黏附实际是对牙面获得性膜的黏附，获得性膜是细菌对牙齿黏附的基础。

最初定居于获得性膜的细菌多是球菌，以后丝状菌、杆状菌和其他细菌逐渐黏附上去。不少报道指出，血链球菌首先黏附到获得性膜上，它对羟磷灰石有较大的亲和力。黏性放线菌也是早期定居于获得性膜上的细菌。

黏附到获得性膜上的细菌迅速生长、繁殖，并集聚其他的细菌。细菌集聚的方式包括一种细菌黏附到另一种细菌的表面，这对那些不能直接黏附到获得性膜上的细菌很重要。如韦荣菌通过黏附到黏性放线菌上而间接地黏附到牙面上，一些球菌可黏附到丝状菌上，形成谷穗状结构。产黑色素普雷沃菌能黏附到放线菌和链球菌上，革兰阳性菌对革兰阴性菌在牙面的定植起了重要作用。

口腔中革兰阳性的链球菌属和放线菌属可以与革兰阳性的黏性放线菌、内氏放线菌、龋齿放线菌、马氏丝杆菌、丙酸杆菌以及革兰阳性拟杆菌、二氧化碳噬纤维菌、具核梭杆菌、埃肯菌、韦荣菌发生聚集反应；革兰阴性的产黑色素普雷沃菌可与具核梭杆菌和二氧化碳噬纤维菌发生集聚反应。

牙菌斑生物膜基质成分也能促进细菌的集聚，一些细菌利用蔗糖合成细胞外多糖，特别是水溶性葡聚糖凝集口腔细菌和诱导菌细胞黏附于牙齿表面。

葡聚糖诱导细菌集聚和黏附的可能机制是菌细胞表面存在有葡聚糖的特异受体。菌细胞表面结合的葡糖基转移酶（GTF）对葡聚糖有很高的亲和力，被认为是菌细胞表面的葡聚糖受体部位，能特异结合葡聚糖，引起细菌的集聚。氨基酸组成与葡糖基转移酶的活性基团组成相似，这提示葡聚糖结合蛋白可能具有与葡糖基转移酶相似的结合葡聚糖的机制。

葡聚糖与细菌表面的葡聚糖受体结合，引起细菌之间的集聚。葡聚糖带负电荷，可黏附到牙面和获得性膜上。葡聚糖一端与牙齿表面结合，另一端与细菌表面的葡聚糖受体结合，细菌黏附到牙齿表面上，唾液中游离的葡糖基转移酶能黏附到获得性膜和牙釉质表面。黏附状态的酶仍有生物活性，能有效地合成葡聚糖，促进细菌对牙齿的黏附。

葡聚糖在细菌与牙面、细菌与细菌之间起了一个桥梁作用，促进细菌集聚和细菌对牙齿表面的黏附，加速牙菌斑生物膜的形成。菌斑基质中来自唾液的一些成分，如硫酸蛋白，免疫性球蛋白、血型反应性物质等也有集聚细菌的作用，这些物质叫凝集素（agglutinin），它们对细菌的作用有高度特异性，从而选择性影响细菌在牙面的集聚。细菌之间的集聚增加了细菌对牙面的黏附，加速牙菌斑生物膜的形成。唾液凝集素也可促使唾液中的一些细菌发生凝聚，但唾液中细菌之间的凝聚可使细菌容易排出口腔，而减少对牙的黏附。

三、影响牙菌斑形成的因素

牙菌斑生物膜的形成速度和组成成分随个体而有差异，影响因素主要来自细菌、宿主和食物。

1. 细菌因素　牙菌斑生物膜中一些细菌利用蔗糖合成的细菌外多糖，特别是水不溶性葡聚糖加速了牙菌斑的形成。它不仅构成了牙菌斑生物膜基质的主要成分，且在细菌对牙齿的黏附和细菌间的集聚中起了很大作用。细菌之间的直接黏附作用使缺乏黏附能力的细菌可黏附到牙面。牙菌斑生物膜中细菌的代谢产物，如有机酸、H_2O_2 等均可改变细菌的生长环境。细菌产生的毒素，如细菌素（bacteriocin）可干扰细菌的代谢活动，抑制细菌的生长、繁殖，从而影响菌斑形成的速度和细菌组成。

2. 宿主因素　牙菌斑生物膜在牙齿隐蔽的地方，如沟裂、邻面等不易清洁的地方容易沉积，所以牙齿的外形和排列与菌斑的形成有关。粗糙的牙面和排列不整齐的牙齿利于牙菌斑生物膜的形成。唾液是形成牙菌斑的直接环境，是牙菌斑生物膜细菌的营养来源。唾液可通过其矿物质含量（特别是钙、氟）、缓冲能力、氧化还原电势及乳过氧化物酶、溶菌酶、葡糖基转移酶、糖蛋白、免疫球蛋白和乳铁质等物质影响细菌的生长和对牙齿的黏附，影响菌斑的形成。唾液的机械冲洗作用可影响菌斑生物膜的形成。口腔放射治疗后的口干症患者，牙菌斑生物膜容易形成。

口腔环境随年龄而发生变化，从而影响牙菌斑生物膜的形成。4～5 岁儿童牙菌斑生物膜形成速度较成人慢，比老年人更慢。

3. 食物因素　食物的种类和性质对菌斑的形成有一定的影响。进食精制的、软而黏的食物者，口腔中的菌斑较吃硬而粗糙、含纤维多的食物者多。食用糖类多者，特别是含蔗糖的饮食，口腔内菌斑较多。因蔗糖是细菌合成胞外多糖的底物，胞外多糖的合成加速了牙菌斑生物膜形成。

第三节　牙菌斑生物膜的结构与组成

牙菌斑生物膜是牙齿表面菌斑的总称。根据所在部位分为龈上菌斑、龈下菌斑。龈上菌斑位于牙颈部龈缘上方，包括位于殆面点隙沟裂的窝沟菌斑和位于殆面和邻面的光滑面菌斑。龈下菌斑位于龈缘下方，被牙龈覆盖。

一、牙菌斑生物膜的结构

牙菌斑生物膜的结构很复杂，随部位、发育程度、饮食和口腔卫生不同而有差异。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

光镜下，典型的龈上菌斑的基本结构分为三层（图 7-2）。

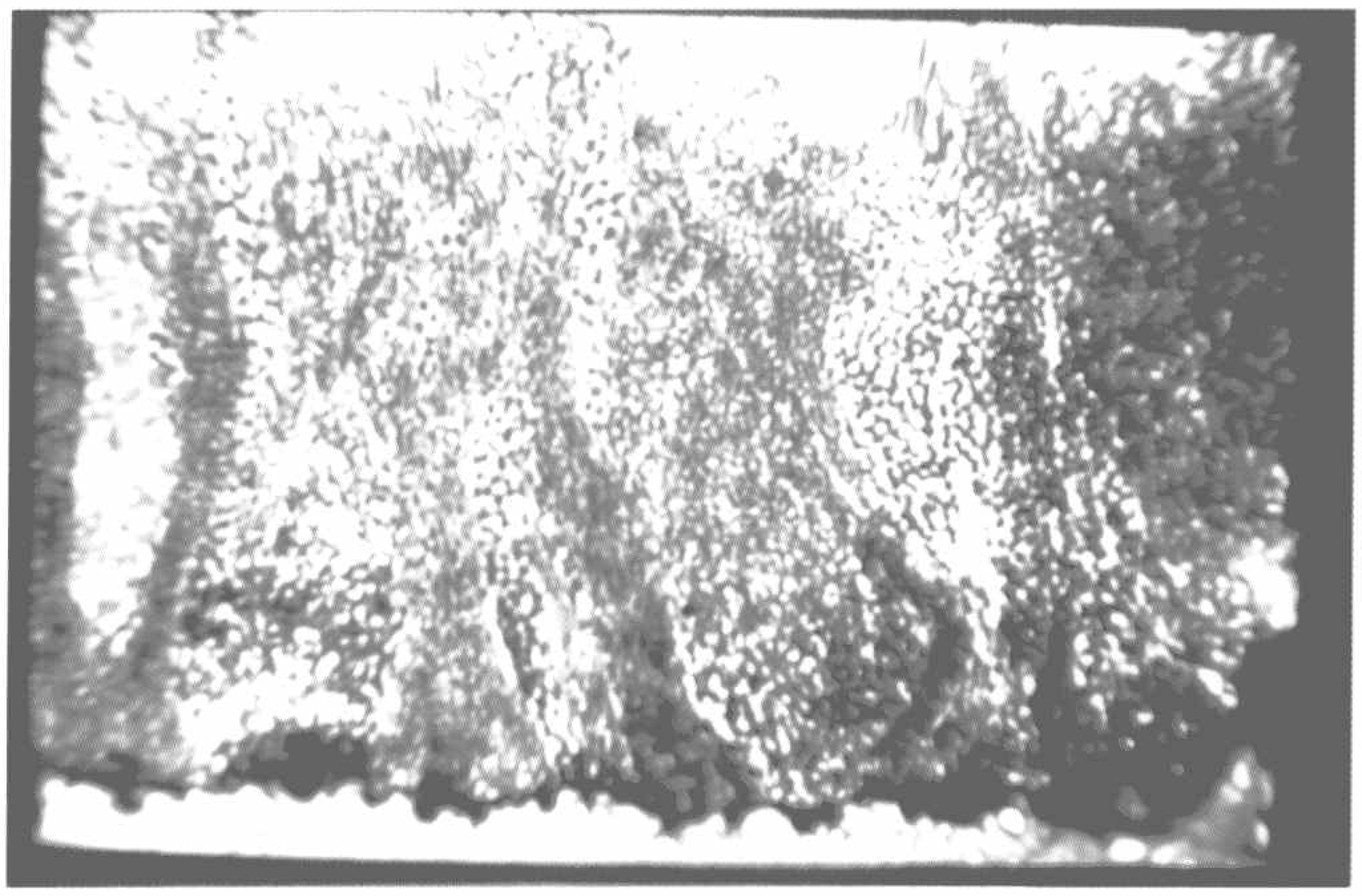


图 7-2 菌斑的基本结构

1. 基底层 唾液糖蛋白选择性吸附在牙齿表面形成获得性膜是牙菌斑生物膜的基底层。此层紧贴牙面，是一层无细菌的均质结构。苏木素伊红（HE）染色呈粉红色，为嗜酸性染色结构。

2. 中间层 牙菌斑生物膜的主要组成部分，由球菌、丝状菌和杆菌组成，结构致密。革兰染色切片见丝状菌彼此平行排列，与牙面垂直，其间堆积了大量的革兰阳性和阴性球菌、短杆菌，形成栅栏状（palisade）和谷穗状结构（图 7-3）。

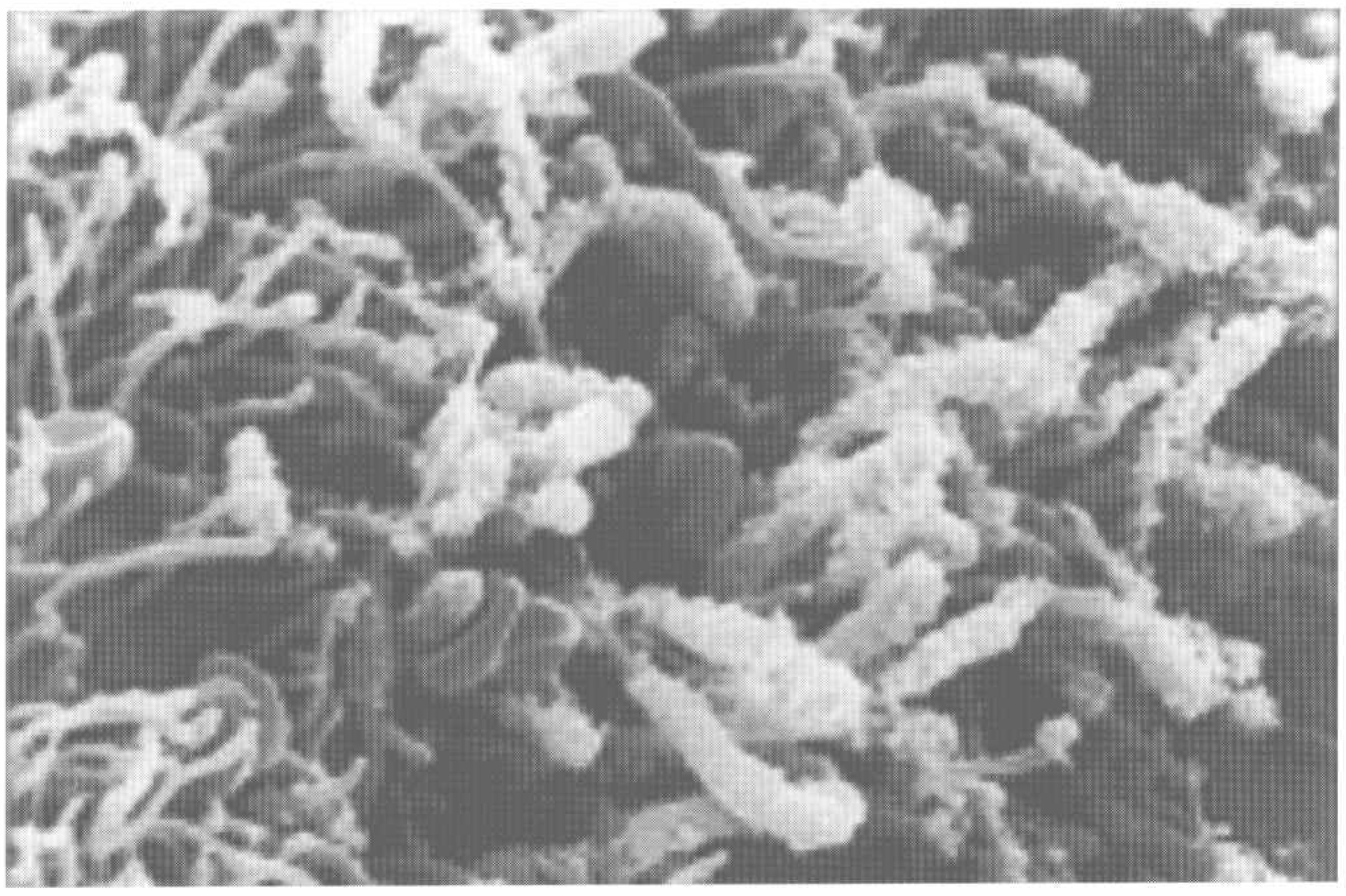


图 7-3 菌斑谷穗状结构

3. 表层 牙菌斑生物膜的最外层，靠近口腔，主要由革兰阳性、阴性球菌、短杆菌和一些食物残渣、脱落的上皮细胞组成。细菌排列不规则，结构疏松，厚度不一。在透射电子显微镜（TEM）下观察，可见到牙菌斑内细菌的分裂、增生和衰亡现象。

早期形成的牙菌斑生物膜质地疏松，随着牙菌斑生物膜内细菌的繁殖和集聚，牙菌斑生物膜内的细菌数量越来越多，细菌的密度增大，渗透性降低，代谢底物减少，毒性产物增加，生物膜深层的氧化还原电势（Eh）降低，呈厌氧状态。牙菌斑生物膜生态

环境的改变使牙菌斑生物膜的结构随之改变，进行重组。位于生物膜深处的细菌，特别是丝状菌为了获得营养和氧气，与牙齿表面垂直排列，形成栅栏状。栅栏状结构是成熟菌斑的重要特征，该结构利于细菌获得营养和氧气，扩大了微生物的定居面积。

一般情况下，第五天牙菌斑生物膜进入成熟阶段，成熟菌斑内的细菌数量由迅速增加转向稳定，菌谱也趋于稳定。

作者对咬面牙菌斑生物膜的发育进行了研究，发现在5、10分钟咬面是类似黏液丝的物质，以后逐渐有细菌黏附上去；到两天时，牙菌斑生物膜内大量出现丝状菌，形成较成熟的牙菌斑；在成熟牙菌斑内也观察到了谷穗状结构。

二、牙菌斑生物膜的组成

作为细菌的生态系，牙菌斑生物膜可分为微生物群体和为微生物生长提供环境条件的基质两部分。

微生物群体占牙菌斑生物膜容量的60%～70%，主要由细菌组成，每毫克湿重菌斑含有10^8个以上的细菌。除了细菌之外，还有少量的酵母菌、真菌、病毒和支原体等。

基质主要由菌斑细菌全盛的细菌外多糖和来自唾液、龈沟液的物质组成。另外还含有少量的脱落上皮细胞、白细胞、吞噬细胞和食物碎屑等。

牙菌斑生物膜中微生物群体和基质的化学组成不是恒定不变的，往往因不同部位、个体而有差异，也容易受到食物成分的影响，特别是糖类对菌斑成分的影响更为明显。在发育过程中，菌斑的化学组成也会发生改变。

菌斑的化学组成中绝大部分是水，固相中以蛋白质、糖、脂肪为主。主要化学成分有：

1. 水　水占菌斑体积的30%～50%，占菌斑重量的80%，其中50%的水在细胞内，其余30%在基质中。基质中的水部分与蛋白质分子结合，游离水少于25%。

2. 糖　糖占菌斑干重的13%～18%。除低分子可溶性糖，如单糖、双糖、低聚糖外，还有由细菌合成的多糖。多糖有两种形式，一种是细胞外多糖，其平均含量超过菌斑干重的10%，是牙菌斑生物膜基质的主要成分；一种是细胞内多糖，存在于菌细胞内。牙菌斑生物膜内的细胞外多糖主要有葡聚糖、果聚糖、和少量杂聚糖。根据对水的溶解性，细胞外多糖分为水溶性和水不溶性两种。果聚糖和含α-1,6键为主的葡聚糖（又称右旋糖酐dextrans）是水溶性的，而含α-1,3键为主的葡聚糖（又称变聚糖mutan）是水不溶性的。牙菌斑生物膜内的细胞内多糖主要是糖原和支链淀粉。

牙菌斑生物膜中糖的成分明显受到食物的影响，食物中含蔗糖多，牙菌斑生物膜中葡聚糖多。

牙菌斑生物膜中的糖，特别是细胞外水不溶性多糖和龋病关系密切。牙菌斑中糖的主要功能有：①作为菌细胞的结构成分，如胞壁多糖和胞内多糖；②作为牙菌斑生物膜基质的主要成分，构成牙菌斑生物膜的基本骨架；③作为细菌代谢所需的能源；④促进细菌对牙齿表面的黏附与集聚。

3. 蛋白质　蛋白质占菌斑干重的40%～50%。主要来自宿主的唾液和龈沟液，少量来自细菌。来自宿主的蛋白质有唾液糖蛋白、免疫球蛋白，主要是IgA、IgG，也有

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

人发现了 IgM；此外还有一些酶，如淀粉酶、过氧化氢酶、溶菌酶和乳铁质等。来自细菌的主要是酶，如蔗糖酶、蛋白酶、透明质酸酶、胶原酶和葡糖基转移酶（GTF）等。这些酶的存在说明菌斑内的物质代谢是很复杂的。

4. 氨基酸　牙菌斑生物膜内含有一定量的氨基酸。已发现有甘氨酸、脯氨酸、谷氨酸、丙氨酸、天门冬氨酸、赖氨酸、丝氨酸、亮氨酸、苏氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸，及少量腐氨酸和尸氨酸等。

5. 脂肪　脂肪占菌斑干重的 10% ~14%，大部分在基质内。主要是磷脂类物质，及糖脂、中性脂。中性脂包括游离脂肪酸、甘油酯、胆固醇和胆固醇脂等。

6. 无机盐　无机盐占菌斑干重的5% ~10%，其中一半分布于细胞外，即菌斑细胞外液中。主要有钙、磷、氟、镁、钠、钾及少量铜、铁等。牙菌斑内的钙、磷、氟、镁、钠和钾的浓度明显高于唾液，因为这些离子在菌斑中可与蛋白结构。同时菌斑中的细菌具有结合这些离子的能力，特别是钙。

牙菌斑生物膜中钙、磷、氟多非离子形式存在，如羟磷灰布（$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$）、氟磷灰石（$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$）、氟化钙（CaF_2）。这些化合物在 pH 降低时可离解成离子形式，Ca^{2+}、F^-、HPO_4^{2-}。

氟可抑制牙菌斑生物膜细菌的代谢，特别是在 pH 降低时，细菌对氟更敏感。另外，氟能促进牙釉质再矿化，增加牙釉质对酸的抵抗力。

菌斑中钙、磷、氟含量与龋病的发生和再矿化有密切关系。菌斑中钙、磷、氟浓度高的个体龋损少，而钙、磷、氟低的则龋损多。增加菌斑中的钙、磷、氟浓度在抗龋和使初期龋逆转方面是有意义的。

第四节　牙菌斑生物膜的微生物

微生物是牙菌斑生物膜的主要组分，牙菌斑生物膜的组成是很复杂的，有以下主要特点。

一、牙菌斑微生物的种类繁多

牙菌斑生物膜的细菌有 200 ~400 种之多，但其中只有 1% ~10% 可以培养出来，其中以厌氧细菌占优势。在菌斑中有些细菌虽数量很少，但体积却很大，如丝状菌。儿童菌斑中，内氏放线菌占多数，无不酵解糖的拟杆菌和螺旋体，随着年龄增大，它们逐渐增加。在成年人菌斑中，细菌的种类较儿童复杂。

牙菌斑生物膜内细菌的组成常因菌斑所在部位不同而有差异。窝沟牙菌斑一般以革兰阳性球菌占优势，其次是革兰阳性杆菌，革兰阴性菌很少；牙齿光滑面菌斑，放线菌较多，球菌较少；牙根面菌斑以放线菌为主。龈上菌斑与龈下菌斑细菌组成的差异也是显而易见的。龈上菌斑的需氧菌较龈下菌斑多，球菌和放线菌占的比例较大；而龈下菌斑中革兰阴性厌氧菌多，如拟杆菌、螺旋体等。

牙菌斑生物膜表层与深层的细菌也不同。表层需要氧菌多，如奈瑟菌、诺卡菌。深层则厌氧菌多，如韦荣菌。

食物的种类对牙菌斑生物膜中细菌的组成也有一定影响。食物在口腔内停留的时间

短，一般在30分钟以内。所以食物与菌斑有限的接触时间不足以直接影响细菌的生长、繁殖，但食物的代谢产物可间接影响牙菌斑生物膜的细菌组成。如蔗糖的摄入使牙菌斑生物膜中变异链球菌族数目增多，摄入乳糖和粗制淀粉有利于乳杆菌生长，木糖醇等不发酵产酸的糖醇的摄入可使牙菌斑生物膜中的产酸、耐酸菌减少。

表7-1　殆面窝沟、邻面菌斑的主要细菌

细菌种类	占培养细菌总数的百分比（%）	
	殆面窝沟菌斑	邻面菌斑
链球菌	44.9	22.9
变异链球菌	24.7	2.2
血链球菌	0.8	2.2
涎链球菌	ND	0.7
米勒氏链球菌	0	0.5
放线菌	18.2	42.1
乳杆菌	0	0.5
韦荣菌	3.3	13.1
奈瑟菌	ND	1.5
革兰阳性杆菌	ND	7.8
梭形杆菌	ND	0.4

* ND为未确定

二、微生物组成的变化性大

牙菌斑生物膜中微生物的组成，不是静止的，而是动态的。随口腔环境和斑内环境的改变，牙菌斑生物膜细菌的种类随菌斑年龄而变化。牙菌斑生物膜发育过程中，细菌演替的特点是早期以需氧的革兰阳性球菌为主，随着牙菌斑生物膜的成熟，革兰阴性菌的比例增加，兼性厌氧菌和厌氧菌的比例也增加。牙菌斑生物膜发育的早期阶段以需氧菌为主，其中数量最多的是链球菌、奈瑟菌和诺卡菌，随着牙菌斑生物膜的成熟，兼性厌氧菌增多；到一周时，链球仍占绝对优势，其他细菌依次是放线菌、韦荣菌、棒状杆菌和梭状杆菌。

三、微生物间的共生与抗生

牙菌斑生物膜中一些细菌可提供另一些细菌生长所需的物质，变异链球菌族需要的生长促进因子——对氨基苯甲酸可由血链球菌提供，棒状杆菌产生的Vit K则是产黑色素普雷沃菌生长所需要的。除营养供给外，细菌的代谢产物可改变环境，以选择或对抗某些细菌。如产酸菌产生的酸使环境的pH降低，则不利于非耐酸菌的生长；而韦荣菌不能用碳水化合物作能源，但能利用其他菌产生的乳酸作为能源，使牙菌斑pH上升，利于非耐酸菌生长；血链球菌产生的H_2O_2能抑制乳杆菌和放线菌的生长；变异链球菌族产生的细菌素（bacterioncin）能拮抗血链球菌和黏性放线菌。

四、确定牙菌斑生物膜微生物组成的生态因子

牙菌斑生物膜微生物组成的差异是由于其所处的生态环境不同所致，确定生态环境的因素。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

1. pH pH 是通过对细菌酶的活性和细胞分裂的作用来影响细菌生长繁殖的。从整体来说，口腔可提供相对恒定的 pH 范围（pH5 ~8）。恒定 pH 是通过唾液和龈沟液的缓冲作用来维持的，在牙菌斑生物膜微环境中，pH 的变化幅度较大。牙菌斑生物膜内产酸菌发酵糖产酸可使菌斑 pH 下降，而利于耐酸菌的生长。pH 是确定牙菌斑生物膜生态的重要因子。在 pH4.5 以下，只有乳杆菌和酵母菌能生长；pH4.5，放线菌和变异链球菌族能生长；pH6 ~8，几乎所有菌斑细菌都能生长；pH9.0，乳杆菌、瑟氏菌不能生长；pH9.5，放线菌、韦荣菌、梭杆菌、酵母菌和一些链球菌能生长，但数目很少。乳杆菌、变异链球菌族和放线菌的强耐酸性可解释在致龋菌斑和龋损中这些细菌多的原因。

2. 氧化还原电势（Eh） Eh 是厌氧状态的测定指标。在正性 Eh 生存的细菌称需氧菌，在负性 Eh 生存者称厌氧菌。不同部位牙菌斑生物膜的 Eh 是不一样的。菌斑表层与深层 Eh 也是不一样的。在牙龈区域和牙周袋中，Eh 可低到 -100 mV，只有厌氧菌和兼性厌氧菌如：拟杆菌，螺旋体和梭杆菌等才能在此环境中生存。在舌背和牙冠表面，Eh 较高，耐氧的细菌，如链球菌较多。细菌代谢形成的还原终末产物可使 Eh 降低，所以口腔中向生物聚集部位的 Eh 最终多变成负性。第一天的牙菌斑生物膜，Eh 与唾液相似，为 +200 mV；牙菌斑成熟后 Eh 降到 -112 mV，有的甚至降到 -141 mV。结果表明随时间的推移，牙菌斑生物膜从有氧变成厌氧环境，与经改变相应的是菌群的组成从需氧菌占优势逐渐为兼性厌氧菌占优势，最后为厌氧菌占优势。

3. 营养 细菌的生长需要一定的营养，有的还需要特定的生长因子。产黑色素普雷沃菌、棒状杆菌生长需要高铁血红素和 VitK。有的甚至需要一些激素，所有这些成分都存在于血清中。口腔中唯一能提供这些营养成分的地方是龈沟液。产黑色素普雷沃菌和棒状杆菌多存在于龈下菌斑中。龈上菌斑形成中，多数营养由唾液提供。开始定居的细菌必须具有在低浓度时利用营养的能力。

4. 细菌生长抑制因子的作用 细菌生长抑制因子主要来自宿主和细菌。来自宿主的主要有特异抗体、溶菌酶、乳过氧化物酶系、乳铁质和高分子量黏蛋白。细菌产生的抑制因子主要是细菌素。细菌素是由具有染色体外基因的细菌合成的一种杀菌性蛋白质。它通过抑制蛋白质合成、影响 DNA 代谢和能量代谢等作用来杀伤菌细胞。牙菌斑中既有产生细菌素的细菌，又有对细菌素敏感者，所以细菌素在调节牙菌斑生态中可能起了一定的作用。细菌素分子量低、对蛋白溶解酶敏感，牙菌斑中含有的大量蛋白溶解酶，可影响细菌素的活性。所以，细菌素在调节牙菌斑生物膜生态中的确切机制有待进一步研究。各种血清型变异链球菌都能合成细菌素，其中以血清 C 型变异链球菌合成的细胞素最多。变异链球菌族合成的细菌素可拮抗血链球菌和黏性放线菌。

5. 黏附和集聚 细菌对口腔组织表面的黏附能力是不同的，细菌黏附能力是细菌在口腔内分布的重要生态确定因子。变异链球菌族，黏性放线菌和血链球菌等对牙齿表面有较强的黏附能力，这就决定了它们在牙菌斑生物膜中的存在。除了一些细菌可直接黏附于牙齿表面外，细菌之间还可相互黏附在一起，细菌间的集聚对菌斑细菌的组成有一定影响，它使对牙齿表面缺乏黏附力的细菌参与牙菌斑生物膜生态。

6. 细菌之间的相互作用 牙菌斑生物膜的生态平衡是由许多因素的相互作用来维持的。除了宿主环境的物理化学约束力外，细菌之间的相互作用也影响着菌斑细菌组成。牙菌斑生物膜中细菌间存在着共生与拮抗的关系，一些细菌相互依存，另一

些细菌互相拮抗。

牙菌斑生物膜是一复杂的生态系，各种生态因子相互作用影响菌斑细菌的组成和致病力。

第五节　牙菌斑生物膜的物质代谢

牙菌斑生物膜内的物质代谢活动是很复杂的，主要包括菌斑内微生物的物质代谢和牙菌斑内矿物质的转换。

一、牙菌斑生物膜微生物的物质代谢

牙菌斑生物膜内的物质代谢活动主要是由细菌产生的，这些代谢活动的进行必须有可被细菌利用的物质，即代谢底物存在。这些物质来源于食物、涎液和龈沟液，主要含碳水化合物、蛋白质、脂肪、肽类、氨基酸和尿素等。其中研究较多的，与龋病关系密切的是糖类代谢和碱性物质代谢。

（一）糖分解代谢

人们进食蔗糖或其他糖时，这些糖可进入牙菌斑，被细菌代谢。牙菌斑内糖代谢包括分解代谢和合成代谢。

进入牙菌斑生物膜内的糖经水解成单糖，如葡萄糖和果糖后进入细胞内，在细菌体内进行着复杂的代谢。此代谢过程经过许多中间过程，其中有一共同的过程是产生丙酮酸盐。在菌斑表层，有氧存在，为有氧分解代谢，丙酮酸盐完全氧化成 CO_2 和水，并产生大量能量。在菌斑深层，由于氧不易进入，同时牙菌斑生物膜的外层需氧菌将氧耗尽而使牙菌斑生物膜深层呈缺氧状态，所以在菌斑深层主要是无氧发酵，产生有机酸。

牙菌斑生物膜产生的有机酸主要是乳酸，还有甲酸、醋酸、丙酸、丁酸及戊酸等。细菌种类不同，发酵的终末产物不一样。

牙菌斑生物膜内糖的分解代谢中，与龋病发生关系密切的是无氧发酵。无氧发酵结果生成有机酸，使菌斑 pH 降低，这是龋病损害产生的直接原因。

进食糖后菌斑 pH 的变化首先是由 Stephan（1944）的实验所揭示。他用微型锑电极测量吃糖前后原位菌斑 pH 的变化，建立了吃糖后菌斑 pH 变化动态的曲线，即 Stephan 曲线。从曲线可看出，在静止状态时，pH 是稳定的，吃糖后几分钟内牙菌斑 pH 迅速下降到最低水平，以后逐渐回升，1 小时左右恢复原状。

菌斑 pH 的变化提示，吃糖后牙菌斑生物膜内有机酸迅速产生、堆积和缓慢清除的过程。在牙菌斑生物膜深处，缺乏氧气，细菌能发酵糖，在短时间内产生大量有机酸，这些有机酸通过牙菌斑生物膜基质的扩散相当缓慢，经相当长时期才扩散到外环境中。由于酸形成的速度快于向外扩散的速度，酸才堆积于牙菌斑生物膜中，使菌斑 pH 下降。当代谢底物耗尽，酸清除速度大于酸形成速度时菌斑 pH 回升。

牙菌斑生物膜有机酸的清除可以由菌斑扩散到唾液，牙菌斑生物膜中形成的碱性物质氨和唾液及牙菌斑生物膜中的缓冲系统缓冲，以及强酸转化为弱酸，如韦荣菌能将强的乳酸变成弱的丙酸和醋酸。

牙釉质无机物主要由磷酸钙组成。牙釉质的溶解取决于磷酸钙的溶解度。口腔中，

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

唾液和菌斑液中的足够的钙、磷可防止牙釉质溶解。当菌斑pH降低到一定程度时，唾液和覆盖牙面的菌斑液不能防止釉质溶解，此时的pH叫临界pH，一般为5.2~5.5。不同菌斑的临界pH是有差异的。菌斑临界pH取决于菌斑液的钙、磷浓度，也受到菌斑液中缓冲能力和离子浓度的影响，但一般不得大于5.7。在pH5.7以上，牙釉质是不会脱矿的。在临界pH时，牙釉质表面菌斑液中的钙、磷处于不饱和状态，并有足够量的非离子化乳酸。非离子化的，不带电荷的乳酸分子与磷酸钙作用的可能性小，容易向牙釉质内扩散，造成表层下的损害。

牙菌斑生物膜内有大量产酸菌存在，这些产酸菌发酵糖产酸可使菌斑pH降到临界pH，甚至临界pH以下，所以能使牙釉质脱矿。

（二）糖合成代谢

牙菌斑生物膜内糖的合成代谢与龋病发生的关系也很密切。糖的合成代谢主要有两个途径：

1. 细胞内途径　此途径在细胞内进行，将环境中的糖转化为胞内多糖贮存于细胞内。在细胞内多糖的合成过程中，焦磷酸核苷糖中间体起了很大作用。细胞利用这个中间体把葡萄糖等单糖转化为胞内多糖，主要有糖原和支链淀粉。在外源性糖源缺乏时，胞内多糖可作为能源，并产酸。

2. 细胞外途径　在细胞外通过糖基转移酶的作用，把一个糖分子从糖苷转移到另一个糖苷上，合成胞外多聚糖。牙菌斑生物膜中一些细菌产生的糖基转移酶，如葡糖基转移酶（GTF）和果糖基转移酶（FTF），能将蔗糖裂解后产生的葡萄糖和果糖分别合成葡聚糖和果聚糖。有的细菌还能合成杂聚糖。

牙菌斑生物膜内糖类的全部代谢过程可用图7-4来表示。

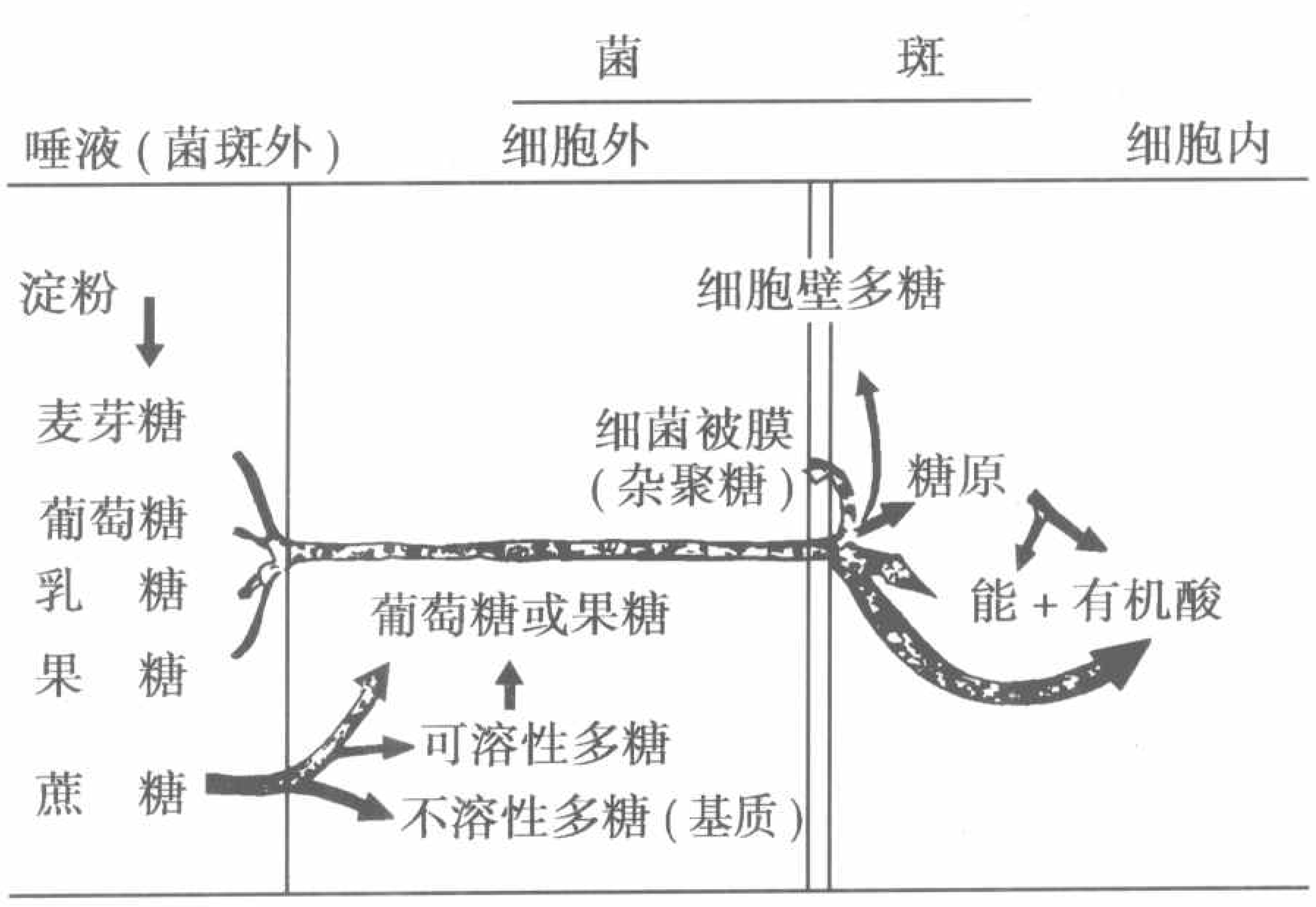


图7-4　牙菌斑生物膜糖类代谢过程

变异链球菌族等细菌除蔗糖外不能或很少利用麦芽糖、葡萄糖、果糖等合成胞外多糖。实验发现，在体内用蔗糖和麦芽糖溶液含漱后菌斑胞外多糖的量明显增加，且蔗糖和麦芽糖组成的多糖量很相近。这提示在体内可能存在着其他利用麦芽糖的细菌和酶系统。

牙菌斑生物膜内细菌合成多糖的能力是不一样的，这与细菌的酶系统有关。一些细菌，如链球菌、黏性放线菌和奈瑟菌等能合成细胞外多糖，菌斑内多数细菌也能合成细胞内多糖。细菌产生胞内多糖和胞外多糖的能力与其致龋性密切相关。

当牙菌斑生物膜消耗蔗糖的速度较快，形成乳酸的速度快，且量多；合成的细胞内、外多糖较多，且不溶性胞外多糖占的比例大时，牙菌斑的致病性明显提高。

（三）碱性物质代谢

牙菌斑生物膜内有碱性物质代谢活动，尿素酶能将唾液中的尿素水解成CO_2和氨。

由于尿素酶和尿素的大量存在，所以尿素的水解是牙菌斑中提供碱性物质的主要途径。

菌斑中的氨基酸可以被细菌所利用。如氨基酸发生脱氨作用，产生氨和酮酸，由于酮酸的酸性较氨的碱性强，结果 pH 下降。如果氨基酸发生脱羧作用，则产生胺和 CO_2，使 pH 上升。

牙菌斑生物膜内反复进行着酸性物质和碱性物质的代谢活动，这些酸性、碱性物质对牙菌斑 pH 起决定作用，与牙菌斑的致龋性密切相关。

二、牙菌斑生物膜的矿物质转换

牙菌斑生物膜内的矿物质转换主要是牙釉质与牙菌斑生物膜之间的钙、磷和氟的转换，与菌斑 pH 密切相关。参与这种互相转换的物质主要位于菌斑的细胞外液中。

在牙齿内，钙、氟以固体晶相的形式存在于羟磷灰石氟磷灰石中。在酸性环境下，羟磷灰石和氟磷灰石溶解，钙、磷、氟释放到牙菌斑生物膜基质中，为溶解相，使菌斑液中的钙、磷、氟增加；在碱性环境中，溶解度减小，它们又沉淀出来，这样菌斑液中的钙、磷、氟就减少。随着 pH 的变化，磷酸盐的钙与磷的比例也有变化。当菌斑 pH 低时，羟磷灰石会变成钙/磷比值低的盐，pH 回升时，羟磷灰石的钙/磷比值又将增高。

给糖后的菌斑细胞外液中钙、磷含量的变化先随菌斑 pH 的降低而升高，继后的回升而逐渐降低，且钙/磷比值保持高水平，此变化持续达 60 分钟之久。

三、影响牙菌斑生物膜物质代谢的因素

牙菌斑生物膜是具有复杂代谢活动的微生态环境，菌斑的致病性与其中的代谢活动直接相关，牙菌斑生物膜内的代谢活动受到很多因素的影响。

不同个体的菌斑代谢是完全相同的，这可能与菌斑的细菌组成和唾液成分不同有关。如龋活跃者摄取糖后菌斑 PH 较无龋者低，且恢复慢（图 7-5）。

牙菌斑生物膜的年龄越老，菌斑达到低 pH 的时间越长，pH 下降程度也越小。1～2 天的菌斑在食糖后 pH 可降到 4.6～4.8；而 5 天的菌斑 pH 仅降到 5；21 天的菌斑只到 5.7。

口腔内不同部位的牙菌斑生物膜在食糖后菌斑 pH 下降的幅度不一样。邻面菌斑 pH 下降幅度较咬㕮面大，下后牙菌斑 pH 下降比上后牙低。有人还发现上前牙菌斑 pH 下降比下前牙低。

各种食物中，糖类对龋病的发生起了决定性作用。糖是菌斑细菌代谢的主要底物，细菌利用不同种类的糖所产生的有机酸的量是有差异的。葡萄糖、麦芽糖、果糖、蔗糖形成的酸多，可使菌斑 pH 降到

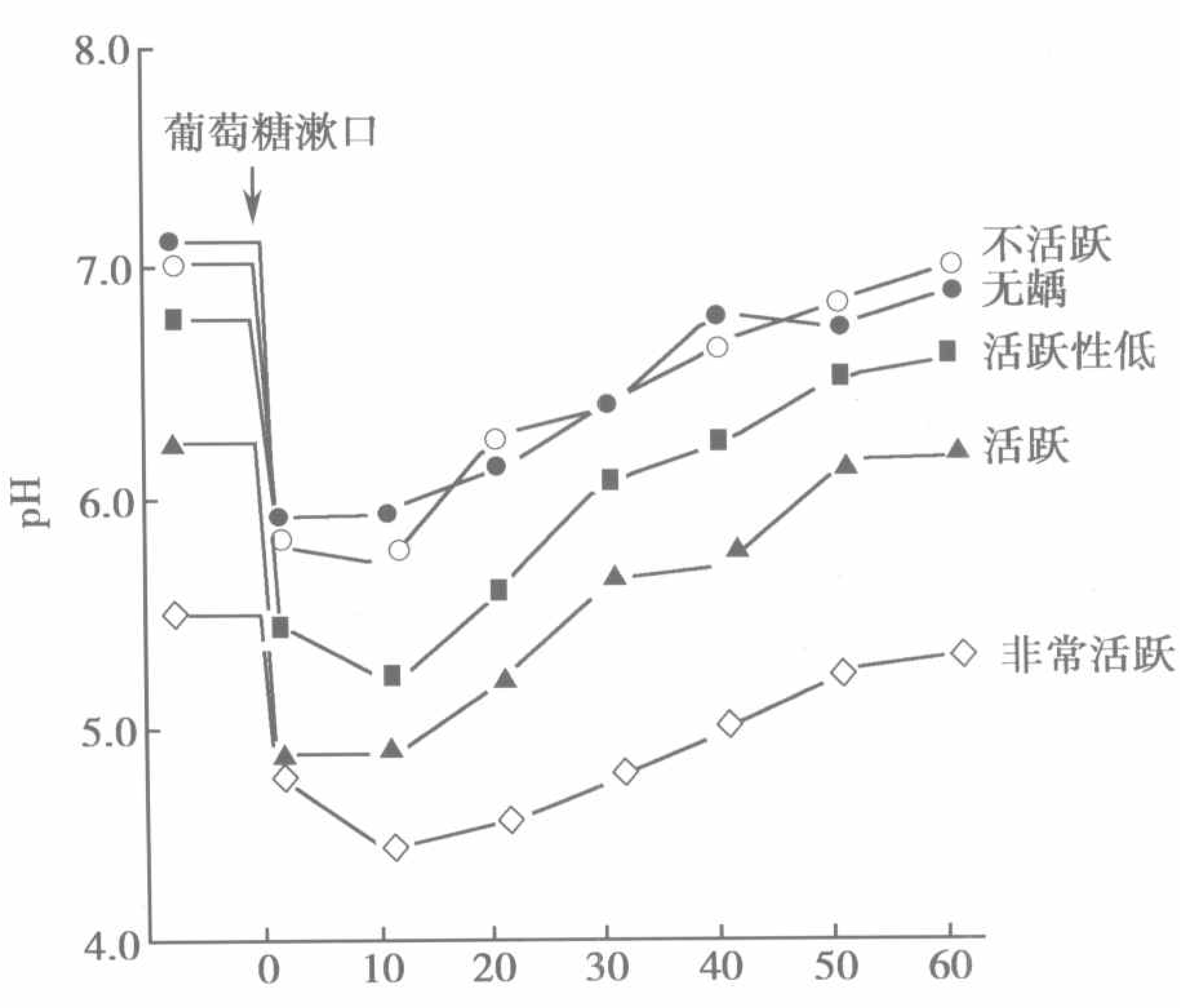


图 7-5　龋敏感性不同个体的菌斑 pH 变化

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

4.0 或以下，而乳糖、半乳糖产酸少一些，pH 可降至 5。糖醇类则使菌斑 pH 下降很慢，甚至不下降。淀粉本身使菌斑 pH 下降很少，但含糖淀粉则可使菌斑 pH 下降较多，且持续时间长（图 7-6）。糖的类型对混合菌产酸研究表明，混合菌利用蔗糖、葡萄糖和果糖产酸类型相同，有乳酸、醋酸、甲酸、琥珀酸和微量丙酸。蔗糖和葡萄糖产生的有机酸总量无差异；果糖的产酸量明显低于蔗糖；利用果糖产生的琥珀酸高于蔗糖和葡萄糖。

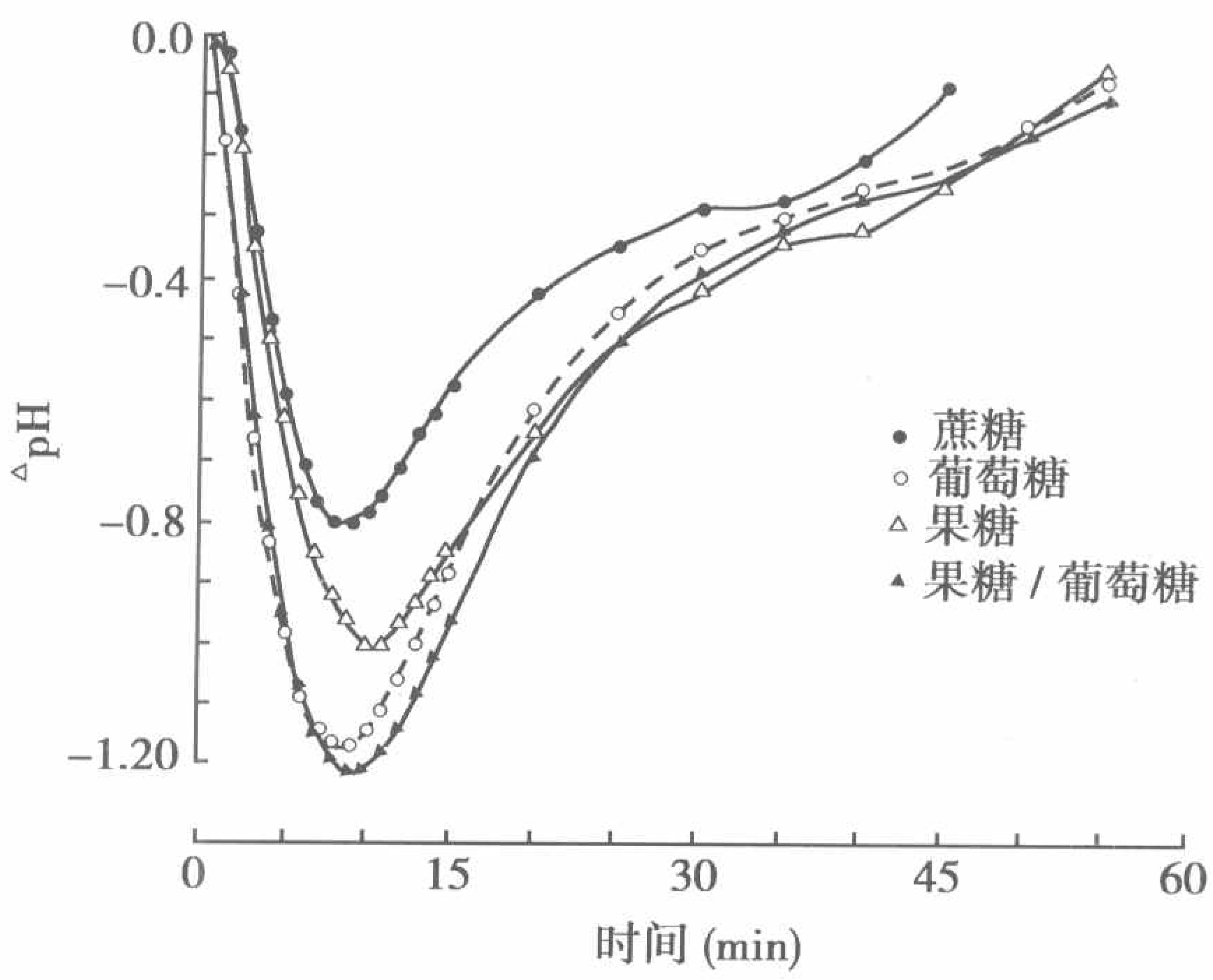


图 7-6　进食不同糖后菌斑 pH 变化
（人工口腔模型）

蔗糖除使菌斑 pH 下降较多、较快外，还可作为细菌合成细胞外多糖的底物，而且细菌在含蔗糖的培养基中生长产生的葡糖基转移酶较多，从而增加了菌斑的致龋性。苹果饮料和巧克力糖的产酸力最强，去脂奶粉产酸力较弱。牙菌斑的糖代谢不仅与菌斑微生物的组成有关，且与食物的成分有关。

糖的浓度对菌斑的产酸有明显影响。一些研究发现 1% ~10% 的糖液使菌斑 pH 下降大且恢复慢，浓度高的糖液（40%）使菌斑 pH 下降的程度反而小。糖的浓度除了影响牙菌斑产酸外，对细胞外多糖的合成也显示了明显的作用。当蔗糖浓度为 0.5% ~10%，变异链球菌合成的不溶性葡聚糖随蔗糖浓度的升高而增加；蔗糖浓度为 10% ~20%，合成的不溶性葡聚糖的量变化不大，此浓度细菌的生长受到明显的抑制，若以细菌干重为基础计算合成的多糖量则更多，在高浓度蔗糖培养基内生长的细菌能更有效地利用蔗糖合成不溶性葡聚糖。

氟化物能通过抑制与糖分解有关的烯醇酶而抑制糖的分解，减少乳酸的产生。低浓度氟（2 ~4 ppm）能抑制细胞内多糖的合成。

第六节　牙菌斑生物膜与龋病

牙菌斑生物膜是细菌在牙面代谢和致病的微生态环境，为细菌的作用和酸在牙齿表面的停留提供了条件，在龋病的发生中具有决定性作用。

牙菌斑生物膜的致龋机制有三种学说：

1. 非特异性菌斑学说　龋病不是口腔或菌斑中特殊的细菌所致，而是菌斑中细菌共同作用的结果，牙菌斑生物膜所产生的致病毒性产物超过了机体的防卫能力，导致龋病发生。

2. 特异性菌斑学说　龋病是由菌斑中的特殊细菌引起的，这些特殊细菌就是引起龋病的致龋菌。研究发现牙菌斑生物膜中的致龋菌都是口腔中的常驻微生物群，非致龋菌在条件适宜时也可以引起龋病。

3. 生态菌斑学说　牙菌斑生物膜的细菌是口腔常驻微生物群。正常情况下，细菌

之间、细菌与宿主之间处于生态平衡，不发生疾病。一旦条件改变，如摄入大量的糖类食物、口腔内局部条件的改变、机体的抵抗力下降等，正常口腔微生态失调，正常口腔或牙菌斑生物膜细菌的生理性组合变为病理性组合，一些细菌成为条件致病菌，产生大量的致病物质，导致龋病发生。根据生态菌斑学说理论的基本观点，龋病的有效防治的重点应该是设法将口腔细菌的病理性组合，恢复为生理性组合，使生态系恢复动态平衡状态。

牙菌斑生物膜的致龋作用与菌斑内细菌的代谢密切相关，细菌的产酸代谢活动是产生龋损的直接原因，牙菌斑 pH 的变化是产酸活动的重要指标。从菌斑 pH 的变化可看出菌斑为酸脱矿创造了条件。菌斑内的大量产酸菌迅速利用糖在短时间内产生大量的有机酸，牙菌斑内这些酸向外扩散很慢，结果造成牙菌斑生物膜内酸的堆积，使 pH 降到临界 pH 以下，而使牙釉质脱矿。

除了有机酸，牙菌斑生物膜中还有许多酶、免疫反应因子和其他有害的代谢产物，这些物质对龋病的发生也有影响。

牙菌斑生物膜内酸与其他代谢产物的堆积与牙菌斑生物膜的渗透性密切相关。细菌的胞外代谢产物，如胞外多糖，特别是水不溶性葡聚糖构成了牙菌斑生物膜基质的主要成分，使牙菌斑生物膜基质呈胶体状。牙菌斑生物膜基质的凝胶过滤和高分子电解质作用限制了牙菌斑生物膜内物质向外扩散和唾液成分渗入牙菌斑生物膜内，使致龋代谢产物在牙齿表面维持一定的浓度，并作用一定的时间。离开牙菌斑生物膜生态环境，细菌是不能致龋的。

牙菌斑生物膜在龋病发生中的作用已被大家所认识，并越来越受到人们的重视，很多学者对其与龋病发生的关系和致龋性进行了深入的研究。

岳松龄等对 236 名 9～32 岁患龋者的恒牙早期点隙沟裂龋损与牙菌斑生物膜的分布进行调查，结果表明龋损与牙菌斑生物膜的关系极为密切（表 7-2）。

表 7-2　早期点隙沟裂龋与菌斑分布的关系

	有菌斑点隙沟裂数（A）	无菌斑点隙沟裂数（B）	合计（A+B）	A/A+B（3100%）	P
有龋病变	1 508	445	1 953	77.21	<0.005
无龋病变	8 759	11 086	19 845	44.14	

观察不同性质牙菌斑产生龋损害的深度和测定钙的溶出量的研究表明，龋活跃者菌斑在实验室产生的人工龋损害的平均深度并不比无龋者菌斑产生的损害深度大，但前者溶出的钙量却比后者多。龋活跃者菌斑产生的人工龋损害深度却明显较牙周病患者菌斑所致的损害深，溶出的钙量也显著得多（表 7-3）。

表 7-3　各种菌斑在体外致人工龋深度与脱钙量（$\bar{X}\pm SD$）

菌斑种类	n	人工龋深度（μm）	脱钙量（mmol）
龋活跃者（CA）	39	335.6±156.4	2.265±0.436*
无龋者（CF）	27	337.4±178.7	1.525±0.546
牙周病患者（PD）	10	176.4±73.2	1.502±0.573

* $P<0.005$

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

用人牙菌斑分离的细胞外液能成功地产生牙釉质表层下损害；与此相反，经离心后的菌细胞沉淀物却未使牙釉质产生损害。这说明牙菌斑生物膜的细胞外液是产生龋损的活跃部分。

菌斑细胞外液中造成龋损害的主要物质是有机酸。对牙菌斑生物膜中各种有机酸致人工龋的能力进行比较，根据菌斑分析测出的各种酸，按菌斑 pH 制各种酸的胶液，在实验室产生人工龋，结果表明甲酸所产生的人工龋深度最大（表 7-4）。这可能与甲酸分子量小，解离快，容易向牙釉质内扩散有关。

表 7-4　各种酸胶液所致人工龋损害深度（μm，$\bar{X} \pm SD$）

	甲酸	醋酸	乳酸	混合酸（对照）
样本数	7	3	5	5
深度	168. 25 ±48. 50	140. 75 ±28. 75	130. 00 ±47. 25	111. 50 ±23. 25
与对照组比的 pH	<0. 05	>0. 1	>0. 2	

注：各组酸胶液 pH 均为 4. 5

对单一和组合菌种黏附力的测定表明，血链球菌有增强多种细菌黏附力的能力；血链球菌和变异链球菌两种菌组合的黏附力最强，加入乳杆菌反而使黏附力降低（表 7-5）。

表 7-5　各单一和组合菌种培养 48h 后的黏附力（OD540nm，$\bar{X} \pm SD$，n =4）

	黏附力					
	单一菌种	+b	+a	+e	+b+a	+c+d
变异链球菌 C 型(a)	0. 25 ±0. 01	0. 78 ±0. 13	—	0. 09 ±0. 00	—	0. 35 ±0. 01
血链球菌（b）	0. 43 ±0. 06	—	0. 78 ±0. 13	0. 26 ±0. 03	—	0. 28 ±0. 01
黏性放线菌（c）	0. 21 ±0. 00	0. 26 ±0. 00	0. 27 ±0. 01	0. 12 ±0. 00	0. 28 ±0. 02	—
唾液链球菌（d）	0. 19 ±0. 00	0. 22 ±0. 00	0. 25 ±0. 00	0. 13 ±0. 00	0. 30 ±0. 04	—
干酪乳杆菌（e）	0. 14 ±0. 00	0. 26 ±0. 03	0. 09 ±0. 00	—	0. 21 ±0. 00	—

从各单一菌种和混合菌种培养 24 小时后，培养液内的有机酸分析和 pH 测定结果表明：在加入乳杆菌后，培养液内的乳酸产量增加很多，差异有高度显著性，但 pH 的下降不很显著（表 7-6）。

表 7-6　各单一和组合培养 24h 后的产酸分析（mmol）**及 pH 值**（n =4）

	乳酸		甲酸		醋酸		PH	
	未加*	加**	未加	加	未加	加	未加	加
变异链球菌 C 型	19. 02	23. 33	2. 08	3. 63	3. 09	5. 13	4. 13	4. 03
血链球菌	16. 13	23. 05	7. 93	4. 46	4. 46	5. 99	4. 10	3. 95
唾液链球菌	17. 84	25. 39	3. 61	2. 36	3. 92	4. 55	4. 16	3. 96
黏性放线菌	14. 71	22. 75	2. 48	4. 11	5. 94	3. 25	4. 37	4. 14
变 + 血 + 唾 + 黏	18. 12	22. 43	3. 76	3. 55	3. 43	5. 69	4. 23	4. 13

* 未加乳杆菌；** 加乳杆菌

各菌种合成细胞外多糖能力的分析表明：所实验的各菌株均能在含蔗糖培养基中产生细胞外多糖，其中水溶生多糖产量多于水不溶性多糖，变异链球菌产生的水不溶性多糖比其他几种菌多。在混合菌培养液中，血链球菌和变异链球菌可明显增加胞外多糖的量；反之，乳杆菌则减少胞外多糖的合成（表7-7）。

表7-7 各单一和组合菌种培养产生的胞外多糖量（mg/ml，$\overline{X}\pm SD$，n=4）

	单一菌种		加血链球菌		加变异链球菌		加乳杆菌	
	水溶性	水不溶性	水溶性	水不溶性	水溶性	水不溶性	水溶性	水不溶性
变异链球菌C型	116.17±16.60	5.81±1.92	128.02±5.70	4.33±2.24	—	—	28.12±7.01	3.35±1.55
血链球菌	141.12±1.87	5.11±0.50	—	—	—	—	—	—
唾液链球菌	128.81±9.89	4.22±1.61	121.98±13.33	3.27±1.34	91.32±5.87	3.23±0.09	137.27±34.02	3.93±3.32
黏性放线菌	16.87±4.59	3.28±0.42	89.56±10.15	6.30±3.77	47.06±6.21	3.77±1.41	27.02±6.05	4.16±1.24
干酪乳杆菌	12.53±6.93	3.91±0.31	104.08±22.74	4.79±0.70	—	—	—	—

牙菌斑生物膜代谢与龋病的发生密切相关，为了进一步了解龋病的活跃性与牙菌斑生物膜代谢的关系，不少学者对龋活跃者与无龋者的菌斑代谢进行了比较分析。当牙菌斑生物膜受到糖攻击后，无论是龋活跃者还是无龋者菌斑内乳酸的量明显增加，但两组间乳酸的增加量无明显差异；其他的各种酸均无显著改变。菌斑多糖分析表明，无论是胞外多糖在菌斑干重中的比重，或水溶性多糖在多糖中所占的比例，龋活跃者与无龋者之间均未发现明显不同。

（周学东　岳松龄）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第八章

机体的抗龋能力

龋病是发生于牙齿硬组织的一种细菌感染性慢性疾病。目前认为细菌、碳水化合物、宿主和时间是龋病发生必备的四个条件，细菌首先定植于牙齿表面形成致龋的微生态环境—牙菌斑生物膜，然后利用食物中的糖代谢产酸，当酸量到达一定程度后，导致牙齿的脱矿量大于再矿化量时龋病产生。因此任何阻止细菌定植、细菌产酸、牙齿脱矿以及增加牙齿再矿化的宿主因素，都可能增加机体的天然抗龋能力。

第一节　牙齿的抗龋力

牙齿是龋病发生的场所，人类没有牙齿就不会有龋病，龋病是发生在牙齿的一种特殊的感染性疾病。然而，流行病学研究表明并非所有人群的牙齿都发生龋病，患龋患者并非所有的牙齿都发生龋损，患龋牙齿并非所有牙面都发生龋病，并非所有牙面的患龋几率相等，不同人群、不同牙齿、同一牙齿的不同部位，其抗龋能力存在不同。了解牙齿的解剖学、组织学、生理学以及𬌗学对于认识牙齿的抗龋力具有重要意义。

一、牙齿的发育和萌出

正常情况下，人类存在两副牙列，乳牙列和恒牙列。乳牙自胚胎第 6 周开始发生，到 2 岁多牙根完全形成。恒牙自胚胎第 4 ~ 5 个月发生，到 20 岁左右完全形成。牙釉质来源于外胚层，牙本质、牙骨质和牙髓来源于中胚层，通过生长、钙化和萌出三阶段才发育完全，并萌出到口腔内的一定位置上行使咀嚼功能。

乳牙列为人类儿童期的第一副牙列，由上颌下颌各 10 颗乳牙组成，共 20 颗。牙齿的生理萌出有一定的时间和次序，牙齿的萌出次序与牙齿排列有着密切联系，萌出次序紊乱，可能导致错𬌗的产生。乳牙不能按时脱落，则影响恒牙的正常萌出，造成恒牙萌出困难或错位萌出。在人类漫长的进化过程中，乳牙到一定的时期牙根逐渐被吸收而脱

落，相对应的恒牙萌出代替脱落的乳牙，维持牙列的完整性和牙弓的正常发育，使恒牙列排列位置正常。

恒牙列为成人期的第二副牙列，由上颌下颌各 16 颗恒牙组成，共 32 颗。乳牙一般从 1 岁多开始萌出，12 岁基本完全脱落，被恒牙列完全代替。乳牙组织的矿化程度较低，牙齿硬组织的体积较小，且一旦萌出，牙齿的大小基本恒定，不适合人的颅面部不断发育长大的趋势，导致牙齿之间缝隙增大，引起食物嵌塞。儿童免疫系统发育不完善，使唾液的抗龋能力低于成年人。儿童一般喜欢甜食，以及口腔清洁卫生较差。所有这些因素导致乳牙比恒牙更易发生龋病。恒牙的体积较大，组织矿化更高，萌出后能建立与成人颅面相匹配的牙列和咬合关系。有利于牙齿行使咀嚼功能和牙齿的清洁，增强牙齿的抗龋力。

二、牙齿的解剖形态与龋病的关系

人类牙齿根据其形态和功能将其分为四类：切牙、尖牙、前磨牙及磨牙，其中前磨牙仅见于恒牙列。牙齿的形态，将直接影响其功能和患龋的易感性。

1. 切牙　切牙位于口腔的入口处，主要从事撕咬和切割食物的功能。从侧面观，切牙的形状呈三角形，切缘较窄而颈部较宽，舌面有一大而浅的舌面凹，邻面、唇面及切缘呈光滑的凸面，在行使咀嚼功能时由于唇和舌的运动有利于牙齿的清洁，减少细菌地定植和食物残渣的潴留，有利于龋病的预防，增强该类牙的抗龋力。

2. 尖牙　尖牙位于牙弓转角处，具有人类最长的牙根，主要从事撕咬和切割食物的功能。侧面观，尖牙呈三角形，切缘较窄而颈部较宽，但与切牙相比其切缘较厚。牙齿各面无明显的点隙沟裂，呈光滑凸面，有利于牙齿的抗龋。

3. 前磨牙　前磨牙具有尖牙的撕咬和切割功能，同时又具备磨牙的研磨食物的功能。前磨牙的颊尖似尖牙尖，上颌前磨牙和磨牙的腭尖圆滑。㟁面有凸起的光滑牙嵴构成牙尖，凹陷的牙面形成㟁面的点隙沟裂共同形成牙齿㟁面，行使正常的咬㟁和咀嚼功能。

4. 磨牙　磨牙在人类牙列上位置排列最后，最靠近颞下颌关节，承担着人类进食时主要咀嚼功能。磨牙为了利于咀嚼食物，体积较大，有多个牙尖、牙嵴和点隙沟裂。牙尖、牙嵴和牙齿的表面光滑，容易清洁，具有一定的抗龋能力。点隙沟裂对于牙齿咬㟁关系的建立以及食物的磨碎和溢出起着重要作用，但这些点隙沟裂也是细菌、食物残渣容易潴留的地方，容易导致龋病的发生。

5. 牙齿邻面形态　牙齿邻面并不是光滑的平面，而是由具有一定凸度的面构成，其最大凸度位于牙冠的冠根向中分，上方逐渐向㟁面中心聚合，有利于㟁面的食物溢出，降低牙齿㟁面的患龋风险性。邻面向颈部也逐渐聚合，这有利于食物离开牙齿而不至于聚集于牙颈部导致颈部龋的产生。在牙齿邻接面间，相邻牙并不是以面接触，而是以点接触，接触点颊舌侧呈 V 形敞开，有利于邻间隙食物的排除，增强宿主对邻面龋的抵抗力。邻床上常见在触点消失或邻牙间以面接触的牙齿，更易发生邻面牙颈部龋。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

三、牙齿的组织结构与龋病的关系

龋病是发生在牙齿硬组织的细菌感染性疾病。牙齿硬组织包括牙釉质、牙骨质和牙本质，牙釉质位于牙冠的表面，牙骨质位于牙根的表面，牙本质在正常生理状态下外层被牙釉质和牙骨质包裹而不会直接发生龋病。

（一）牙釉质

牙釉质是由造釉细胞形成，分布于牙齿整个解剖牙冠，牙冠不同部位牙釉质厚度变化较大，在牙齿的切缘和咬合面最厚，向牙釉骨质界方向厚度逐渐变薄直至终止于牙釉骨质界。不同种类的牙齿，牙釉质厚度也存在差异，切牙的切缘牙釉质厚度平均为 2 mm，前磨牙牙尖处釉质厚度为 2.3 ~2.5 mm 之间，磨牙牙尖处釉质厚度为 2.5 ~3.0 mm。牙釉质越厚，抗龋病的发展能力越强，抑制龋病的发展速度，减轻龋病对牙髓-牙本质复合体的危害性。研究发现后牙牙尖嵴发育交界处牙釉质厚度变薄甚至在一些点隙沟裂的底部无釉质覆盖，导致龋病的易感性，降低牙齿的天然抗龋力。

牙釉质的主要成分是无机物，以羟基磷灰石晶体形式存在。釉柱、釉柱鞘以及釉柱间质为其主要结构。釉柱间质或釉鞘将增加晶体间隙。釉柱的数量从下颌切牙的 5.0×10^6 条到上颌磨牙的 1.2×10^7 条之间。釉柱紧密排列，相互平行。釉柱从牙釉本质界扩展到牙齿的表面，釉柱直径在牙釉本质界约为 4 μm，靠近牙齿表面约为 8 μm，这有利于适应牙釉质面在牙冠外表面的面积大于在 DEJ 处的表面积；另一方面釉柱直径在牙齿表面越大则牙釉质抗龋能力越强，从而预防龋病的发生。釉柱是有高度矿化的釉柱晶体所构成，对酸和蛋白水解酶具有更强的抵抗力。

（二）牙骨质

牙骨质位于牙根表面的矿化组织，但与牙釉质相比，其矿化程度较低，有机物特别是胶原纤维含量较高，而龈下菌斑以革兰阴性专性厌氧菌为主，能产生大量的蛋白水解酶，增加牙根组织的患龋风险。因此，牙骨质抗龋能力较牙釉质低。正常生理情况下，牙骨质通过牙周纤维与牙周组织结合为一个整体，完全包埋在牙周组织中，不与外界直接接触，缺乏产生龋病的客观环境。当牙周组织发生萎缩，牙根表面暴露于口腔环境时，因牙骨质内有机物含量较多，而无机矿化组织较少，更容易产生龋病，且一旦发生，则快速发展。

（三）牙本质-牙髓复合体

牙本质和牙髓组织来源于中胚层的特殊结缔组织。牙本质是由造牙本质细胞形成。因造牙本质细胞的细胞体位于牙髓组织内，而细长的细胞突深入到矿化的牙本质内参与牙本质的组成，该细胞是牙本质和牙髓两种组织的一部分，将牙髓和牙本质连成一个整体，称为牙本质-牙髓复合体。造牙本质细胞突能对外界刺激发生生理性和病理性的反应，形成继发性牙本质、修复性牙本质，因此牙本质被认为是具有生命活力的牙体硬组织，牙本质-牙髓复合体增强了牙齿的抗龋力。

牙本质是牙齿结构中最大的一部分，贯穿牙齿全长。在牙本质外侧，解剖牙冠被牙釉质覆盖，解剖牙根被牙骨质覆盖，在牙本质内侧，牙本质形成牙髓腔的壁，围绕在牙髓组织周围。

造釉细胞在形成牙釉质前开始形成牙本质。牙本质的形成是造牙本质细胞从釉牙本质界到牙髓腔的方向形成胶原基质，然后顺着胶原基质方向，从牙尖或前牙切缘下方开始矿化，最后为牙根尖部。牙本质越靠近牙釉质部位，则矿化越早，这对牙齿抵抗龋病的发展是有益的。

牙本质小管是牙本质与其他牙体硬组织牙釉质和牙骨质所独具的结构特点。牙本质小管起于釉牙本质界或牙骨质牙本质界止于牙髓腔，贯穿整个牙本质厚度。牙本质小管内充满牙本质小管液，与牙髓组织中的组织液直接相通，小管液可为牙釉质和牙本质提供营养成分，增强牙齿硬组织对外界刺激因素的抵抗力；另外小管液内含有大量的矿物盐成分，促进牙釉质牙本质的矿物代谢和结构改建，有利于牙齿硬组织的抗病力。牙本质的矿化程度，管周牙本质比管间牙本质高，这在龋损到达牙本质时，细菌沿着牙本质小管向牙髓方向扩散，细菌产生的酸聚集在牙本质小管内，攻击牙本质，使管周牙本质脱矿。管周牙本质矿化程度越高，牙本质的抗龋能力越强，更有利于在龋损过程中减缓疾病的发展，维持牙齿的形态。

牙本质在釉牙本质界或牙骨质牙本质界处面积远大于牙髓端牙本质表面积。但是牙本质小管在贯穿牙本质时并不是以恒定的直径或恒定的密度分布在牙本质内，而是在靠近釉牙本质或牙骨质牙本质端，牙本质小管的直径或密度最小，随着牙本质小管逐渐深入靠近牙髓腔，牙本质小管的直径或密度均增加（图 8-1）。在釉牙本质界处牙本质小管的直径为 0.5 ~ 0.9 μm，数目为 15 000 ~ 20 000/mm^2；而在髓腔端其直径为 2 ~ 3 μm，数目为 45 000 ~ 65 000/mm^2。也就是说两者间牙本质小管直径相差 2 ~ 6 倍，数目相差 2.5 ~ 4 倍以上，两者间牙本质小管面积相差 10 ~ 144 倍，说明越靠近釉牙本质界，牙本质越致密，所含矿物质越多，对龋病发展的抵抗力越强。由此可见，牙本质小管的分布特点有利于牙本质的抗龋作用。

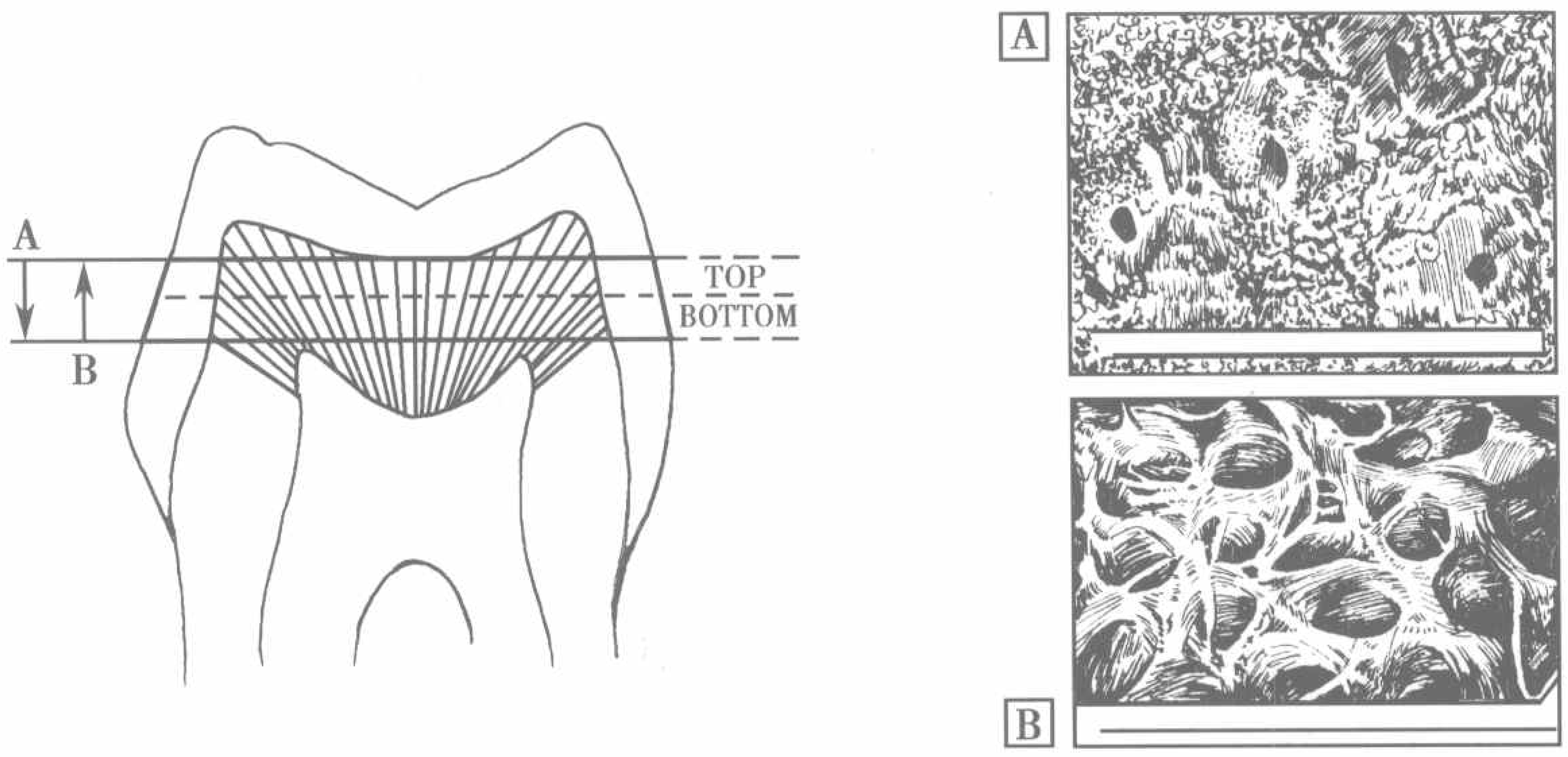


图 8-1　牙本质小管的分布特征及其管径的变化

釉牙本质界是牙釉质与牙本质之间的交界处，牙骨质牙本质界是牙本质与牙骨质交界处。牙本质小管在牙冠处呈轻度 S 弯曲，在切牙切嵴、牙尖和牙根区域会更直一些，而在牙硬组织交界处，牙本质小管与其成垂直相交；这有利于牙本质小管液到达牙体外层组织内，营养牙釉质和牙本质，增强其抗龋力。另一方面，在交界面处有机物含量明显比牙釉质中升高，当釉质龋发展至釉牙本质界处时，细菌通过产酸首先使牙齿硬组织脱矿，细菌产生的有机酸对有机物的分解作用弱；因此釉牙本质界处的有机物层对龋病

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

的发展具有一定的阻挡作用。临床流行病学观察发现，在颈部龋，当龋损发展至牙骨质牙本质界时，龋损并不单纯地向牙本质深层发展，而是围绕牙颈部呈环形损害，提示牙骨质牙本质交界处有抵抗龋病发展的作用。

牙髓组织位于牙齿硬组织的中央，为一疏松结缔组织，内含丰富的细胞、血管和神经。牙髓细胞中的造牙本质细胞既能形成原发性牙本质，也能形成继发性牙本质，还能形成修复性牙本质，增加牙本质的厚度，使龋损破坏牙体硬组织需要更长的时间。牙髓组织能产生牙髓组织液，内含牙齿硬组织矿化所需的矿物盐和其他营养成分。牙髓组织液通过牙本质小管达到牙本质内以及釉牙本质界，促进牙本质和牙釉质的结构改建和生物矿化，提高牙齿硬组织的抗龋能力。

四、牙齿的排列

牙齿生长在牙槽窝内，彼此紧密邻接和相互支持而排列。牙齿排列近似抛物线的弓形，被称为牙弓。正常牙弓牙列完整，牙位正常，牙弓双侧对称，外形美观且与相关组织协调，保证牙殆行使正常的生理功能。

牙齿排列正常时，在正中殆位上下牙弓殆面接触最广，上下颌牙齿除下颌切牙和上颌第三磨牙外，都是保持着一个牙齿与相对的两个牙齿呈尖窝相对的交叉咬合关系（图 8-2）。

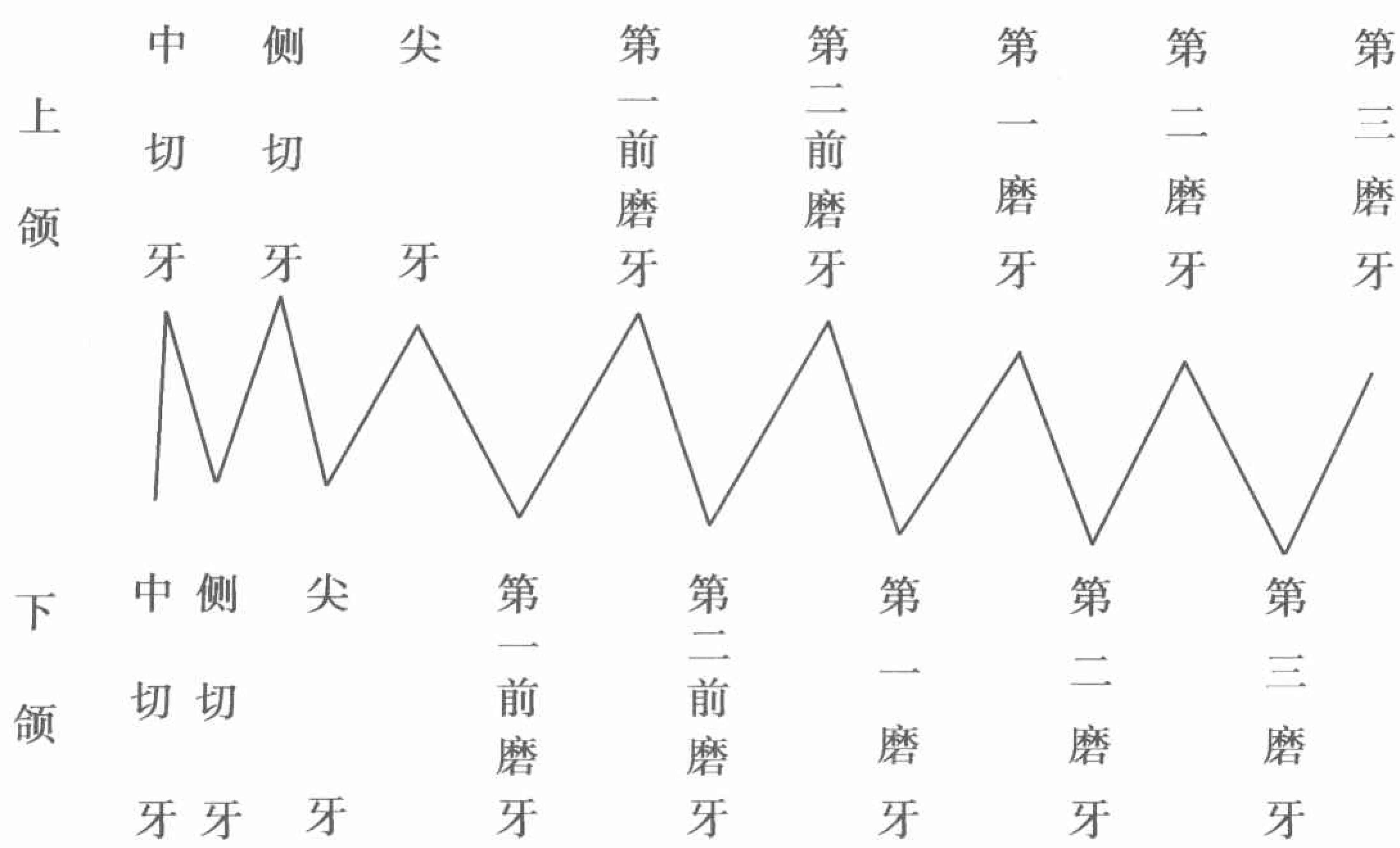


图 8-2　上下颌牙齿相互交叉咬合关系示意图

这种咬合关系对于牙齿防龋的生理意义在于：

1. 使牙齿咬合面接触面积最大化，行使咀嚼功能时上下牙齿间发生力量碰击部位在牙尖和中央窝内，便于食物咀嚼和进食后食物残屑不易沉积于牙齿，利于牙齿清洁阻止龋病的发生。

2. 使咬合力均匀分布，避免个别牙齿负担过重。牙齿负荷过重将导致牙齿咬合面严重磨耗，牙齿尖嵴和沟裂消失，食物排除受到影响，牙齿自洁作用减弱，降低了牙齿的抗龋力，患龋的风险性增加。严重磨耗的牙齿常导致邻牙间点接触变为面接触，食物易在牙间隙内储藏，导致邻面龋病的发生。

3. 当发生个别牙齿脱落的情况下，不至于使对颌的同名牙完全失去咬合与咀嚼功

能，在短时间内也不至于发生牙齿移位的现象。缺乏咀嚼功能的牙齿将丧失其自洁作用，增加患龋的风险性。牙齿移位将导致食物嵌塞，影响牙齿的清洁作用而诱发龋病的产生。

4. 上、下颌牙齿为尖窝相对的交叉咬合关系，避免了牙尖正对对颌两牙间邻间隙而形成充填式牙尖引起在食物咀嚼过程中塞于牙间隙内，增加牙齿患龋的易感性。

上、下颌牙齿正常排列，相互交叉咬合关系的建立增强了牙齿的抗龋力。

五、牙齿硬组织的矿化程度

（一）牙齿矿化程度对牙齿的抗龋作用有直接影响

牙齿硬组织是人体最硬的组织，也是人体矿化程度最高的组织。其无机成分主要为（10～20）nm×5 nm×5 nm 的磷灰石晶体和大量的非晶体化的磷酸钙盐类。磷灰石晶体主要为羟磷灰石，其分子式为 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$，钙磷比的理想值为 Ca∶P＝10∶6。在牙齿硬组织完整和牙周组织健康的情况下，牙釉质是直接暴露于口腔环境中唯一的牙齿硬组织，龋病的发生首先从牙釉质开始。龋病发生的机制是定植于成熟菌斑细菌利用食物中的碳水化合物代谢产酸使牙齿无机物脱矿，同时伴随有机物的分解而产生。由此可知，牙齿硬组织矿化程度越高，抗龋作用就越强。从重量比看，牙釉质无机物占 96%，牙本质、牙骨质约占 70%，牙釉质羟磷灰石晶体体积至少是牙本质、牙骨质的 1 000 倍。因此牙釉质是牙齿硬组织中具有最强抗龋作用的组织。

（二）牙釉质表层结构有利于牙齿抗龋

牙釉质表层厚约 30 μm，无釉柱结构，晶体彼此平行，与牙表面垂直，多为小晶体，也伴有不规则分布的板状大晶体。小晶体平均宽度为 10 μm，而大晶体可达 500 μm。表层牙釉质晶体比表层下晶体直径大，微晶长轴互相平行，垂直于牙表面，且表层没有深层牙釉质内常见的柱间釉质或柱鞘微晶结构。大体积的晶体对增强牙釉质的物理机械性能有利，排列紧密，晶体与牙釉质表面垂直的牙釉质结构抗龋力强。表层微晶可能出现不同程度的交错排列，这可能延长致龋过程的进展。

（三）口腔环境中的氟参与牙釉质的结构改建和矿化过程，提高牙齿的抗龋力

牙齿萌出后，其矿化过程仍在不断进行，完成牙釉质的结构改建，增强牙齿的抗龋力。牙齿刚萌出前的发育过程中牙釉质最表层的晶体排列疏松，晶体间有原始釉小皮插入，离子供应也可来源于细胞间的扩散通道。表层区内大晶体是由于小晶体之间釉小皮钙化的结果。小晶体排列疏松，有微孔存在，为离子、小分子进入釉质提供了通道，这种结构使表层牙釉质具有一定的渗透性，不断地与口腔环境进行着物质交换。牙釉质萌出前期，其表面晶体与邻近的组织液之间处于动态平衡，生理体液中的大量离子进入晶体的水合层内和晶格表面。牙齿萌出后，牙釉质表面与唾液、龈沟液处于平衡状态，牙釉质表面和口腔体液之间持续的物质交换，使表面牙釉质的组成发生变化，造成牙釉质无机组成从表面到内部出现了浓度梯度。采用微切法或酸蚀技术可以获取牙釉质外层的标本，分析发现表层牙釉质含更多的矿物盐。由于表层的存在，成熟牙釉质表面对酸的溶解性降低，对龋蚀破坏有一定的抵抗力。组织学和显微放射照相研究早期釉质龋损，发现牙釉质表层下出现明显的脱矿，表层相对完整。表层的形成为早期龋的再矿化治疗提供了理论依据。表层无机物含量大，矿化程度高，密度及硬度大，溶解性小。龋损脱

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

矿中首先被溶解的是镁和碳酸盐，表层镁及碳酸盐含量远较表层下低，约只有釉牙本质界处的1/3。钙和磷酸盐则明显高于表层下。

表层氟含量高出表层下5～10倍，氟与磷灰石结合成氟磷灰石，大大降低表层在酸中的溶解性。锶、铅、锂等微量元素也能增强牙釉质表层的抗龋力。牙齿萌出后，距表面50 μm内的牙釉质继续矿化，表层釉质氟化物含量一生中均有所增加。牙釉质表层氟含量增加主要是由于其羟磷灰石晶体被氟磷灰石晶体所取代。牙釉质中的矿化物是一种不纯的羟磷灰石。羟磷灰石晶体呈六方棱柱体，其晶体结构中 Ca^{2+} 围绕C轴呈三角形分布于两个平面如图，OH^- 的氧原子半径大，3个 Ca^{2+} 不能在同一平面上围绕 OH^-，只与 H^+ 共在一平面，O^{2-} 离该平面约0.03 nm，既可位于平面上方，也可位于平面下方。当 F^- 取代 OH^- 以后，F^- 半径较小，与3个 Ca^{2+} 位于同一平面；F^- 强电负荷与 Ca^{2+} 形成强烈的静电引力，增加了晶体结构的稳定性，使晶格排列更有序和致密，导致晶体直径加大，直径达40 nm（一般羟磷灰石晶体为10～20 nm），降低牙釉质的溶解性，增强牙釉质对口腔微生物产生有机酸的抵抗力，提高牙釉质的抗龋力（图8-3）。

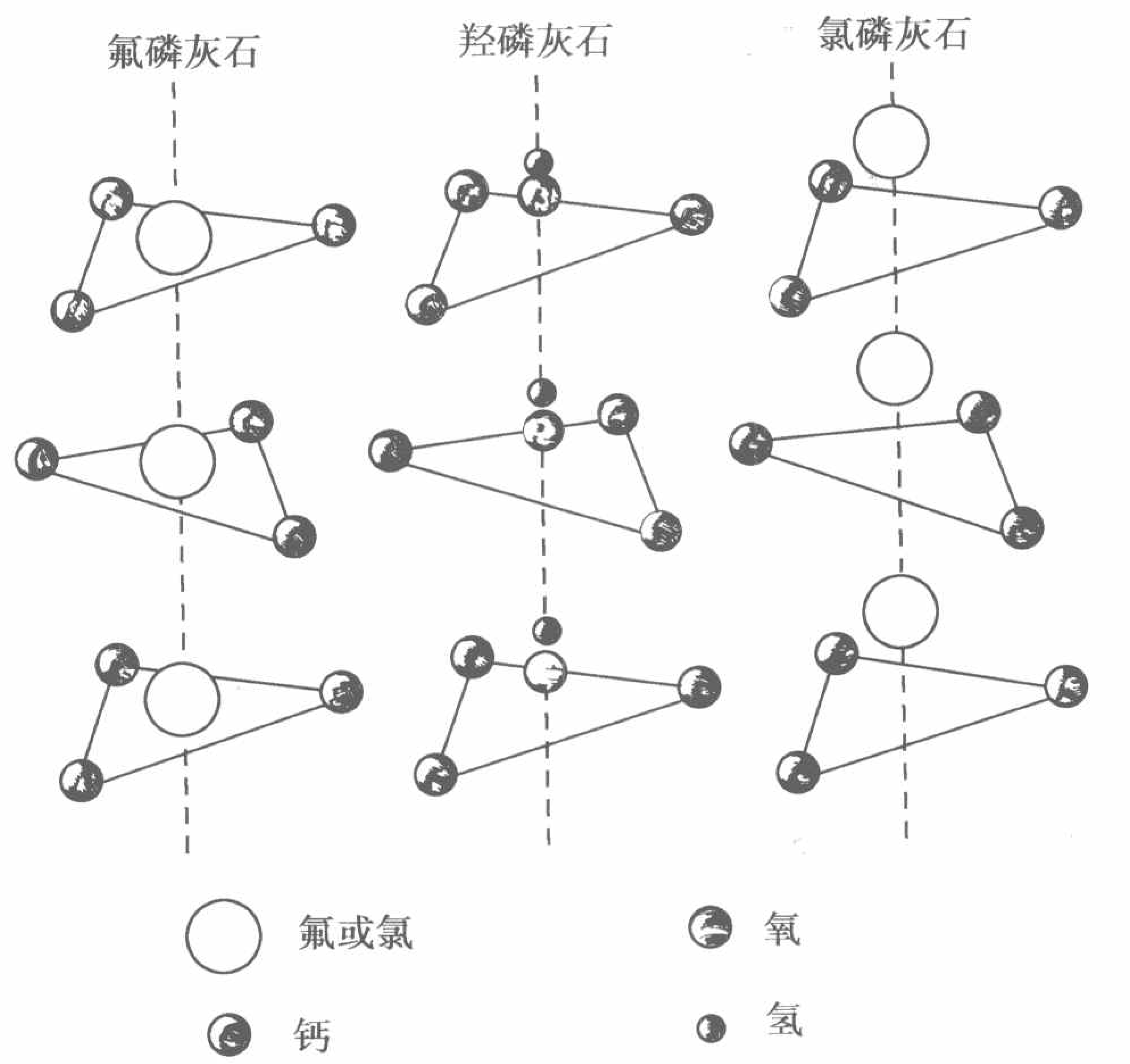


图8-3　羟磷灰石转化为氟磷灰石后晶体结构的改变

氟根据其在口腔环境中的浓度大小以4种不同的理化方式与釉质晶体的磷灰石结合，这些结合氟能增强牙釉质的抗龋力。

（1）氟离子非特异性地吸附于牙釉质晶体表面，当牙齿遭受外界致龋因子酸攻击时，这些氟离子首先溶解释放出来，为脱矿牙釉质再矿化提供物质基础。

（2）氟离子以特异性吸附方式取代羟磷灰石中的 OH^- 生成氟磷灰石，其化学的反应方程式为：

$$Ca_{10}[PO_4]_6(OH)_2 + 2F^- \longrightarrow Ca_{10}(PO_4)_6F_2 + 2OH^-$$

氟磷灰石的溶度积常数远小于羟磷灰石，因此氟离子置换羟基的结果是牙釉质具有

更强的抗龋力。

（3）当牙釉质与高浓度（≥1 000 ppm）的 F^- 接触时，最外层 0.1～0.2 μm 厚的牙釉质溶解，溶解的钙与氟离子发生化学反应：

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 2F^- \longrightarrow 10CaF_2 + 6(PO_4)^{3-} + 2OH^-$$

生成不定形的氟化钙颗粒，沉积于牙釉质表面，唾液中的蛋白质和多肽吸附其颗粒表面，增加 CaF_2 的稳定性，使其缓慢溶解释放氟。

pH 为 6.0～4.5 时，CaF_2 能显著降低变异链球菌的产酸量，局部用高浓度的氟可以阻止口腔细菌产生有机酸。当牙釉质遭到菌斑细菌产生有机酸攻击时，CaF_2 首先与酸发生中和反应，释放出大量的 Ca^{2+} 和 F^-。当 Ca^{2+}、F^- 和 PO_4^{3-} 达到过饱和状态时，三者重新结合生成氟磷灰石晶体，化学反应式如下：

$$10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2F^- \rightleftharpoons Ca_{10}(PO_4)_6F_2$$

（4）当牙釉质接触到低浓度 F^-（200 ppm≤F^-≤500 ppm）时，牙釉质表面溶解后重新沉积生成氟磷灰石，反应式如下：

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \rightleftharpoons 10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2OH^- \quad ①$$

$$Ca_{10}(PO_4)_6F_2 \rightleftharpoons 10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2F^- \quad ②$$

当羟磷灰石与氟磷灰石达到溶解平衡时，氟磷灰石的溶度积常数为 10^{-81}，羟磷灰石溶度积常数为 10^{-60}，后者的溶度积是前者的 10^{21} 倍。当溶液中存在 F^- 时，羟磷灰石溶液的 Ca^{2+} 浓度对氟磷灰石处于过饱和状态，方程式②向左进行生成氟磷灰石。氟磷灰石的形成进一步导致羟磷灰石的 Ca^{2+} 处于不饱和状态而进一步溶解，结果是羟磷灰石不断溶解而氟磷灰石不断形成。

牙齿的脱矿与再矿化的化学过程是一个动态的，持续不断的和竞争性的过程，当脱矿大于再矿化时发生龋病。因此在牙菌斑生物膜微生态环境中，即使痕量的 F^- 存在，将显著促进牙釉质的再矿化，当再矿化过程大于脱矿时，龋病的发生就明显受到抑制。

六、龋病的好发部位

了解龋病的好发部位，也就相应地认识了牙齿的抗龋部位。龋病是由于致龋性牙菌斑生物膜中的细菌利用食物中的碳水化合物，代谢产酸导致牙釉质脱矿，当牙齿的脱矿速度大于再矿化速度持续一定时间，龋病就发生。根据龋病的发生机制，不难看出龋病发生离不开致龋性菌斑和碳水化合物。致龋性牙菌斑生物膜形成包含致龋菌在牙齿表面上定植和菌斑的成熟。如果定植于牙齿表面的致龋菌或牙菌斑生物膜及时被清除，也就不会发生龋病，反之则易发生龋病。根据牙齿的形态以及所处的部位，将牙齿的表面分为滞留区、可洁区以及自洁区。

滞留区是指牙齿表面一些细菌易于藏匿而不易被清除的隐蔽区，该部位细菌容易定植，菌斑生物膜容易形成且不易清除，导致牙菌斑生物膜成熟，同时该部位残存的食物碎屑不易清除，因此被认为是龋病的好发部位。牙齿常见的滞留区包括牙面的点隙沟裂区，邻牙接触点龈方的邻面区以及颊面近牙龈的颈部。牙齿表面可洁区是指通过口腔卫生措施如刷牙能够清洁牙齿表面的区域。这些区域通过刷牙等措施能够清除牙齿表面细

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

菌和食物碎屑，从而阻止龋病的发生，包括牙齿的牙尖、牙嵴、牙面轴角、光滑牙面以及外展隙区牙面。在可洁区内，通过咀嚼运动，借助于颊（唇）肌和舌部运动、纤维类食物的摩擦以及唾液的作用，达到清洁牙齿的目的。这些牙面通过口腔环境因素就可达到清洁的目的，因此被称为牙面自洁区。这些部位细菌不易定植，牙菌斑生物膜不易形成和成熟，因此龋病不易发生，使牙齿具有一定的抗龋力。自洁区包括牙齿的牙尖、牙嵴、牙面轴角和光滑牙面。临床流行病学研究表明，不同形状、不同部位的牙齿以及同一牙齿不同牙面甚至同一牙面不同部位，其抗龋能力存在不同。抗龋能力越强的牙齿及其部位越不易发生龋病，越好发龋病的牙齿或部位，其抗龋能力越弱。

（一）不同牙齿

临床流行病学研究表明，在乳牙列中，患龋率最高的牙是下颌第二乳磨牙；其次是上颌第二乳磨牙；以后依次为：第一乳磨牙、上颌乳前牙、下颌乳前牙。在恒牙列中，下颌第一磨牙患龋的频率最高；其次是下颌第二磨牙；以后依次为上颌第一磨牙、上颌第二磨牙、前磨牙、第三磨牙、上颌前牙以及下颌前牙。下颌前牙患龋率最低，与下颌前牙自身的解剖外形、在口腔中所处位置靠前有利于牙齿卫生的维护以及下颌下腺和舌下腺开口正对这些牙齿有关。下颌前牙牙面光滑，无明显的点隙沟裂隐蔽部位，在行使咀嚼功能时，只用切缘进行食物切断，无上下研磨作用，同时大量的颌下腺液和舌下腺液对牙面有冲刷作用，因此进食后食物残屑不易潴留，细菌产酸失去代谢底物。

下颌下腺液中含有大量的碳酸氢盐，即使产生少量的酸也很快被中和或者被稀释而达不到致龋的水平。即使产生的酸引起了牙齿发生龋病，因下颌下腺唾液中含有大量的钙、磷离子而引起再矿化促进脱矿的牙釉质修复，从而具有较强的抗龋能力。

（二）同一牙齿不同牙面

同一牙齿不同牙面其患龋的易感性不同，越不易发生龋病的牙面，其抗龋能力越强。临床流行病学调查研究表明，龋病发生最高的牙面是磨牙的咬𬌗面；其次是邻面；再次是颊（唇）面；最后是舌（腭）面。以所有恒牙面发生龋病的例数作为研究对象，分析各牙面发生龋病占总例数的百分比，结果发现：恒牙𬌗面龋损为69.8%、邻面龋损20.2%、颊唇面8.9%、舌腭面1.1%。恒牙𬌗面有牙尖牙嵴，其表面光滑牙釉质完整，极难发生龋病，具有强的抗龋力，而同时该牙面具有牙釉质薄弱环节——点隙沟裂，该部位不但细菌容易定植，食物残屑容易滞留，而且有些点隙沟裂底部牙釉质缺乏，牙本质直接暴露于口腔环境中，同时牙齿咬𬌗面点隙沟裂的底部是唾液不易到达的部位。因此其容易发生龋病，从而导致该牙面发病高，抗龋力弱。

邻面在相邻牙触点正常，牙周健康时，牙齿邻面接触紧密，龈乳突填塞于邻牙外展隙以及触点的下方，使该部位具有较强的抗龋力而不易发生龋病。但随着年龄增加，触点磨损，相邻牙间接触由点接触变为面接触后，食物容易嵌入；牙龈乳突萎缩或牙周疾病导致邻面间隙暴露，则食物碎屑和细菌均易于堆积隐藏，成为难于自洁、也不易人工刷洗的滞留区，从而降低该区的抗龋力，导致较高的龋病发生频率。

唇颊面主要是光滑面，在咀嚼过程中唇颊肌的运动摩擦作用使该牙面具有相当的自洁作用，同时该牙面牙刷容易清洁，因此具有较强的抗龋能力。后牙也存在一些抗龋的薄弱环节，包括后牙的颊沟，靠近牙龈的颈部，可能因牙龈出血而刷牙时清洁不到位形成滞留区导致龋病的产生，降低了该牙面的抗龋力。牙齿的舌腭面，表面光滑；上颌牙

牙长轴向唇颊侧倾斜，牙冠中1/3最凸，牙面的颈1/3与牙长轴基本平行；下颌牙长轴向舌侧倾斜，同时在咀嚼过程中，舌的运动对该牙面的摩擦清洁作用，使食物不易在该部位滞留。因此该部位龋病发生率低，抗龋力强。

（三）同一牙面的不同部位

在同一牙面的不同部位龋易感性存在不同，可能是不同部位抗龋能力存在差异。临床流行病学调查研究表明，牙齿的光滑部位不易发生龋病，抗龋能力强，而点隙沟裂容易发生龋病，抗龋能力弱。前牙舌面的舌面窝容易发生龋病，而周围的光滑牙面，不易发生龋病，提示牙面不同部位抗龋能力不同。后牙𬌗面，并非每个部位抗龋能力相同。在磨牙咬𬌗面，龋病最先发生的部位以中央点隙最多，其他依次为𬌗面的远中沟、近中沟、颊沟和近中点隙，牙尖牙嵴的斜面不易发生龋病。因此可以认为在𬌗面，牙尖牙嵴部位抗龋能力最强，中央点隙抗龋能力最弱。

点隙沟裂内不同部位的抗龋能力也存在差异。沟底部和沟侧壁的抗龋能力弱易发生龋病。点隙沟裂的形态与其抗龋能力存在一定的关系。岳松龄等将恒磨牙的点隙沟裂顺沟裂制成牙薄片在显微镜下观察，点隙沟裂形态千变万化，其中有深而窄的I型沟裂，口小底大的A型沟裂，口宽而底部呈两个或更多裂隙的W型沟裂，口宽底窄的V型沟裂，口宽底也宽的U型沟裂，口宽但中段变窄的Y型沟裂，另有部分点隙沟裂处牙釉质完全融合而使裂隙完全消失。点隙沟裂开口的口径仅15～17 μm，因此即使使用牙刷清洁，也难于到达沟内导致食物和细菌不易清洁而潴留定植形成致龋的微生态环境—成熟的牙菌斑生物膜，降低牙齿的抗龋力，牙釉质完全融合的点隙沟裂抗龋能力最强；其次为V型沟裂、Y型沟裂，因口大底小较容易清洁而具有较强的抗龋力；而I型沟裂、A型沟裂、W型沟裂、U型沟裂，沟裂深而窄难于清洁，抗龋能力最弱。

在没有点隙沟裂的牙邻面，不同部位也存在抗龋能力的差异。临床流行病学研究表明，在邻面触点𬌗方不易发生龋病，而在触点下方容易发生龋病，提示前者抗龋能力比后者强。这可能是触点下方采用常规的刷牙方法无法清洁导致牙菌斑生物膜的形成和成熟，诱发龋病的产生，降低该处牙齿的抗龋力。

牙齿的唇颊面，后牙颊面因存在颊点隙抗龋力降低，容易发生龋病，而前牙唇面光滑抗龋能力比后牙颊面强。牙齿的唇颊面靠近牙龈缘的牙颈部处也容易发生龋病，抗龋能力较弱。这可能是由于一方面该处位于牙龈缘自洁作用较差，若伴有牙龈炎则刷牙时会因导致出血而清洁不彻底，食物细菌潴留；另一方面该部位的解剖结构也是降低其抗龋能力的因素之一。牙齿颈部是牙体硬组织牙釉质、牙本质、牙骨质三者交界处，而牙骨质与牙釉质之间存在以下几种关系：①牙釉质覆盖牙骨质；②牙釉质与牙骨质对接；③牙釉质与牙骨质不相接，牙颈部牙本质直接与外界组织或环境接触；④牙骨质覆盖牙釉质。除去前两种情况，后两种情况可降低该部位的抗龋能力。因此注重该部位的口腔卫生措施对于提高该处的抗龋能力有十分重要的意义。

第二节　唾液在龋病发生中的作用

唾液是由人类三对大唾液腺即腮腺、下颌下腺、舌下腺及无数小唾液腺的分泌物、龈沟液以及混悬其中的食物残渣、微生物及其代谢产物和口腔上皮脱落细胞共同组成的

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

混合型液体，每日分泌量约为0.8～1.5 L。唾液是牙齿所处的外环境，由于唾液持续不断地生成，牙齿一直浸泡其中，唾液的成分对于牙齿的代谢具有重要的影响。唾液对牙齿表面的冲洗以及对口腔环境的细菌凝集的清除，有利于口腔组织的健康，预防龋病的发生。一旦唾液腺遭到破坏，如头颈部放射治疗的病人，因口腔环境缺乏唾液而产生猛性龋。可以认为，唾液在人类抗龋作用中处于不可替代的地位。

一、唾液分泌

唾液是无色、无味、黏稠性液体，pH 值为5.6～7.6，平均为6.8，密度为1.002～1.008 g/cm^3。唾液中的蛋白质、水、电解质主要来源于人类唾液腺的分泌。唾液腺的分泌活动受交感和副交感神经的支配。当交感神经活动活跃时，引起唾液腺分泌的蛋白质增加；副交感神经活动活跃时，则引起水和电解质的分泌量增加。

（一）水和电解质的分泌

腺细胞最初分泌的唾液中钠、钾和氯等电解质浓度与血浆接近，分别为：钠 146 mmol/L，钾 4 mmol/L，氯化物 100 mmol/L。唾液的渗透压力为 772 kPa。分泌液从腺导管向外流动时，其中大多数成分的含量发生改变，钠和氯等电解质被重吸收，进入口腔内的唾液中各种电解质浓度已大大降低而形成低渗液。

水和电解质的分泌与腺细胞膜上的电位（潜能）高度有关。经测定，腺细胞休止膜的潜能较低（－40～－30 mV），一般情况下，低潜能的细胞膜对钠离子有较高的通透性。腺细胞受刺激后其潜能升高。与其他组织细胞一样，腺细胞内钾浓度高于钠浓度，它们的比例与细胞分泌出的原液比例相反。氯离子能被动穿过细胞膜，而钠、钾和钙离子则要借助于主动转运机制才能实现。正是由于细胞膜的控制，这些离子在细胞内外永远达不到平衡。正常情况下，这些离子运动趋向是：钾离子离开细胞，而钠和钙离子进入细胞内。细胞内外电解质的相对平衡是靠耗能的“离子泵”来维持的。

当腺体受刺激后，腺细胞分泌潜能升高，细胞膜出现超极化，此时细胞分泌水和电解质的量增加。在有钙离子存在时，胆碱或肾上腺素能刺激增加腺细胞膜的通透性，使钠、氯和水分进入细胞、钾离子被排出细胞外。当分泌液流经涎腺导管时，其中电解质浓度降低。这一点，非刺激性唾液分泌表现得更为明显。研究发现腺导管细胞侧壁上的基底部有一“泵”能抽出钙离子并与钾离子交换，而氯离子以被动方式进入细胞内。由于这一机制的作用，使得分泌的唾液成为低渗液。

（二）蛋白质与糖蛋白分泌

唾液内一些蛋白质如免疫球蛋白是由腺体内浆细胞合成，其他各种蛋白质，如溶菌酶、淀粉酶则是由腺细胞合成并分泌。同位素示踪法研究表明，细胞摄入标记的氨基酸后，细胞微粒最早有标记物出现。蛋白质是在粗面内质网的核糖体上合成。注射异丙肾上腺素后2～3小时，细胞便开始合成蛋白质。电子显微镜自体放射照相研究，也证实新合成的蛋白质是在内质网槽内分段，由高尔基复合体周围的光滑小泡进行浓缩，变为酶原粒后，离开高尔基体进入细胞质。整个过程的长短因种属不同而有差异。

糖蛋白质的核心是在粗面内质网上合成，其中碳水化合物在高尔基复合体上，并在酶的作用下与蛋白质的核心连接。动物实验表明，腺细胞合成蛋白质具有生理节律性。夜间饲养，蛋白质合成最为活跃。合成蛋白质旺盛期是在受刺激引起分泌之后开始。在

给动物喂养流体食物时，唾液内蛋白质含量明显低于用固体食物喂养。研究还发现，给动物注射异丙肾上腺素的时间不同，其唾液腺蛋白质合成量不同。下午6时注射比上午8时注射唾液腺分泌的蛋白质量高。

腺体细胞蛋白质合成过程极为复杂，分为①蛋白质核心由内质网合成；②将合成的蛋白质传递到粗面内质网的过渡部分；③从粗面内质网过渡部分断裂形成高尔基泡或小体；④分泌物在小泡中加工和浓缩；⑤形成成熟的酶原料；⑥在神经刺激下产生环磷酸腺苷（CAMP），活化蛋白激酶，促进酶原粒成熟并释放出蛋白质；⑦通过细胞外放作用，将蛋白质释放到腺泡腔内。

（三）唾液分泌的调节

影响唾液分泌速度主要有以下三方面因素：

1. 局部因素　不论在什么情况下，味觉感受器受到刺激时，腺体的分泌速度均会增加。味觉刺激通过面神经的鼓室索和吞咽神经传递到神经中枢。咽神经受刺激主要引起腮腺分泌增加。酸性食物是刺激唾液腺分泌增加最有效的物质，盐和甜食次之，苦味效果最差。

嗅觉也能使唾液腺分泌增加。刺激由嗅神经传入大脑可引起腺体分泌增加。刺激口腔黏膜或口腔黏膜急性炎症也可使唾液分泌增加。另外单一的牙周韧带、咀嚼肌和颞下颌关节的本身刺激也会使唾液分泌增加。

2. 情绪（精神）刺激　看到或听说到某种嗜好的食物，引起条件反射，导致唾液腺分泌增加；相反，谈到或接触到自己厌恶的食物可引起唾液分泌减少。有人认为，人在愉快时唾液腺分泌比沮丧时多。望梅止渴就是一种精神刺激促使唾液分泌增加的典型例子。

3. 神经控制　支配唾液分泌的中枢位于脑桥和延髓的上涎核和下涎核中。下丘脑和大脑皮层亦有相应的中枢。支配唾液腺的传入神经是脑神经内的副交感神经纤维；支配腮腺的是舌咽神经，支配下颌下腺和舌下腺是面神经的鼓索；副交感神经促进腺体分泌是通过释放乙酰胆碱来完成的。因此抗乙酰胆碱的药物如阿托品等能抑制唾液分泌。

唾液腺的反射性分泌，有时为条件性的，有时为非条件性的。食物的化学成分、温度或机械对感受器的刺激是属于非条件反射性的，其过程是有关感受器将兴奋沿着舌神经和舌咽神经传到中枢，神经中枢再将冲动传至唾液腺。条件反射性分泌是在脑皮层的参与下进行的，是一种后天获得的反射。婴儿唾液分泌多属此类。儿童唾液分泌较成人快。随着年龄增长，逐渐由条件反射为主转为非条件反射为主。成人往往同时受条件和非条件反射的影响。引起唾液分泌的感受器是味觉感受器，大部分分布在舌乳头味蕾中，轮廓乳头内的味觉感受器对化学刺激最为敏感。增加或减少唾液分泌的一些因素列于表8-1。

表8-1　影响唾液分泌的因素

	因　素
增加分泌	口腔急性炎症　甲状腺功能亢进　萌牙　精神发育迟缓　Down氏综合征　家族性自主功能障碍
减少分泌	绝经后　糖尿病　原发性醛固醇增多症　营养缺乏　酒精中毒　急性或慢性化脓性腮腺炎　涎腺导管结石　类肉瘤病　放射治疗　腺体摘除　脑瘫痪　甲状腺功能低下　Sjögren综合征　副交感神经阻断药物　口干综合征

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

二、唾液的组成

唾液的组成成分复杂多样，约数百种，其中绝大部分是水，占99%以上，固体成分不足1%，其中有机物约占0.5%，无机物约占0.2%。

(一) 无机物

唾液中无机物主要是电解质，如钠、钾、磷、钙、氟、硫氰酸盐、硫酸盐、镁、锌、铅、铜、碘等（表8-2）。不同的唾液腺分泌产物中无机成分存在不同，不同的生理状态唾液腺分泌的无机成分也存在不同。从表8-2可以看出腮腺、下颌下腺以及混合唾液中主要无机物含量存在不同。

表8-2 腮腺下颌下腺和混合唾液中主要无机物含量（mmol/L）

成分	腮腺		下颌下腺		混合唾液	
	均值	范围	均值	范围	均值	范围
钾	37.0	30～80	17	10～17	20	15～25
钠	2.5	0.5～6.0	10	10～53	6	1～26
氯	33	17～40	25	10～42	14	～28
无机磷	8.0	4～20	6	0.2～7.5	5	2～10
碳酸盐	1.0	0.5～5.0	4	3～25	1	6～70
钙	1.3	0.5～2.1	2.1	0.7～3.8	1.5	1～2
镁	0.1	0.07～0.5	0.07	0.05～0.5	0.1	0.05～0.6

1. 钙和磷 钙、磷是唾液中发挥抗龋作用最重要的无机成分，钙的平均质量浓度为50～80 mg/L，正常波动范围在22～113 mg/L。磷的平均质量浓度为168 mg/L，正常波动范围为61～710 mg/L。这些成分为牙齿结构的改建、脱矿组织的再矿化提供了物质基础。离体研究表明脱矿液中没有钙磷离子，牙齿极易产生龋损，牙齿抗龋作用明显降低。可以认为，唾液中钙磷离子是唾液发挥抗龋作用的核心成分，也是牙齿具有抗龋作用的必须因子。

唾液中的钙以三种形式存在：①游离的钙离子；②无机复合物如磷酸钙盐、碳酸氢盐复合物等；③有机复合物包括与蛋白质、糖类和一些有机酸等的结合物。唾液的磷主要为无机磷，占总量的90%，有机磷只占10%，后者主要以磷酸化糖类、磷脂和核酸蛋白形式存在。了解唾液中钙磷的存在形式对于理解其抗龋作用有重要意义。唾液中的钙磷必须以离子的形式行使其生理功能。唾液中游离钙离子一方面介导唾液糖蛋白吸附于牙齿和口腔软组织表面，阻止口腔环境中的酸直接引起牙釉质脱矿，同时可促进脱矿牙釉质再矿化，激活唾液淀粉酶，降解残存在口腔环境中的食物碎屑，维护口腔卫生，从而提高牙齿的抗龋力。

2. 钠、钾和氯 唾液中主要无机成分还包括钠、钾和氯。在正常生理状态下，腮腺分泌液中含量较下颌下腺高，成人刺激性唾液中含量比受刺激前高。影响这些无机离子含量的主要因素是唾液的流速。在睡眠状态下，唾液分泌几乎停止，大部分钠和氯在腮腺导管内被重吸收。当流速增加时，导管上皮细胞不能及时将大部分的钠和氯吸收而

致分泌液中离子成分含量增加，相应的钾离子未与钠离子交换导致分泌液中钾离子含量降低。当唾液流速降低时，钠离子重吸收增加导致相应的钾离子分泌增加。下图显示唾液中钠、钾和氯含量与唾液流速的关系。唾液中钾、钠、氯主要与口腔的味觉有关，而与唾液抗龋作用没有直接的联系（图 8-4）。

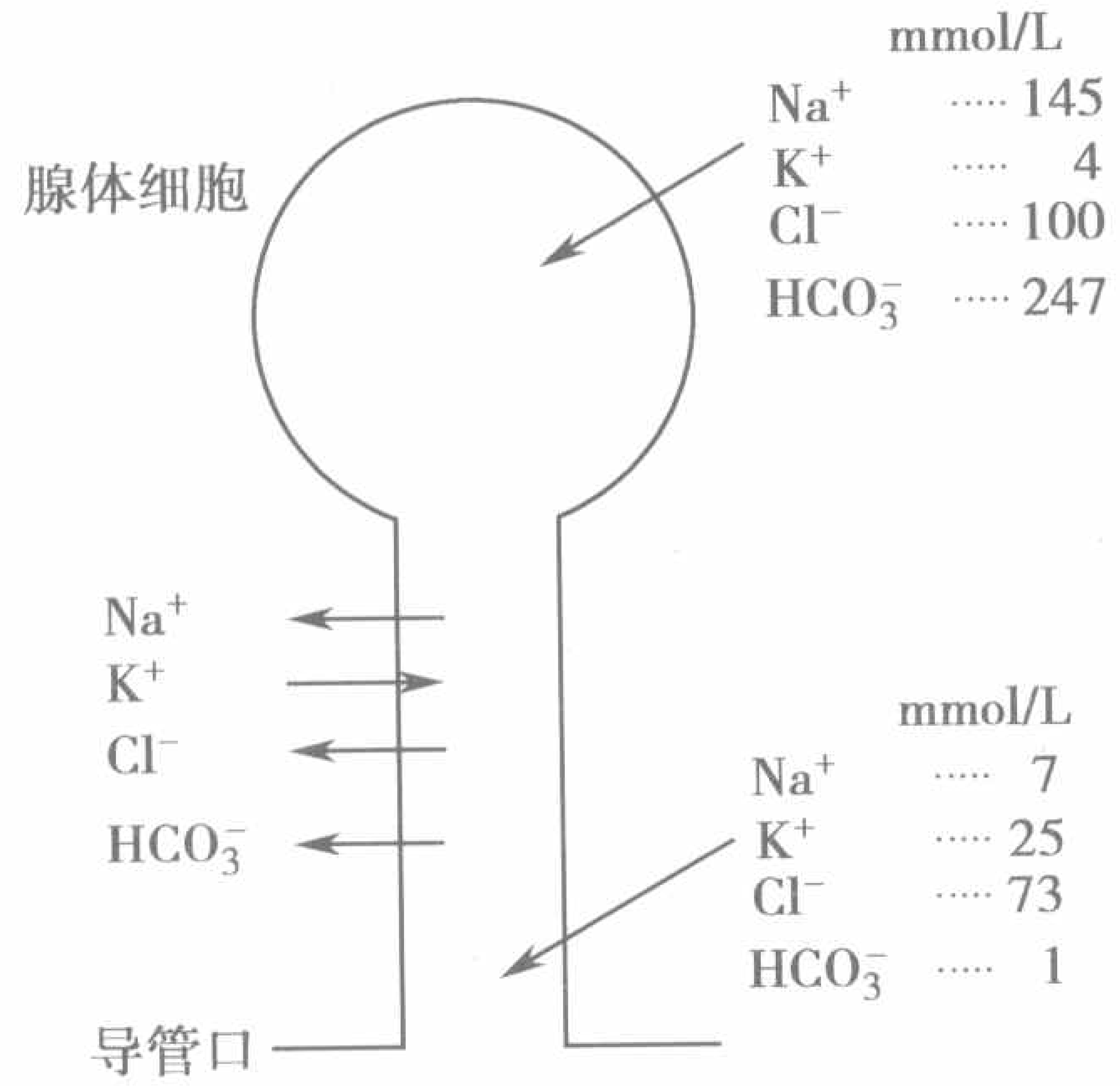


图 8-4 腮腺唾液中钠、钾、氯浓度变化与流速之间的关系

3. 尿素　唾液中有极少量的尿素，它可以被尿素酶水解为氨和其他含氮物质，这些物质具有缓冲酸的作用，因而被视为唾液内缓冲成分之一。Stoppelaar 等研究认为，龋病的发生与唾液中尿素含量低有关，但 Ludwick 等曾认为唾液内尿素含量很少，不足以使牙齿对致龋因素的敏感性有明显改变。

4. 氟化物　氟化物被认为是有助于牙齿生长、矿化、降低牙齿的溶解度从而起到抗龋作用的最为有效物质。唾液内氟含量与血氟浓度有关，其浓度低于血清，质量分数为 10^{-8} ~ 5×10^{-8}，唾液内氟大部分与无机物或细菌结合，游离的氟离子极少。由于氟具有抑制细菌生长，抑制细菌糖酵解中的酶活性和促进早期龋再矿化的作用，因此牙齿抗龋力与唾液氟含量密切相关。

5. 碳酸盐　唾液中重碳酸盐主要来自腮腺和下颌下腺，小唾液腺分泌液中不含重碳酸盐，其浓度随唾液的流速增加而增加。在非刺激状态下，重碳酸盐水平较低，但随着腺体代谢活性的增加而显著增加。重碳酸盐是唾液中最重要的缓冲系统，占唾液缓冲能力的 64% ~90%。在牙菌斑生物膜中其缓冲效率受菌斑厚度和组成的影响。碳酸/碳酸盐（H_2CO_3/HCO_3^-、HCO_3^-/CO_3^{2-}）和磷酸盐系统（$H_3PO_4/H_2PO_4^-$、$H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$、HPO_4^{2-}/PO_4^{3-}）是唾液中最重要的缓冲物质。腮腺和下颌下腺液中碳酸盐浓度随流速加快而增加。腮腺分泌速度减慢时，其分泌液 pH 下降；流速快时，pH 上升。

6. 硫氰酸盐　唾液中硫氰酸盐的质量浓度为 10 ~30 mg/L，远远大于血清浓度，且随唾液流出率增加而浓度降低。硫氰酸盐与过氧化氢、乳过氧化物酶共同组成唾液的抗过氧化物酶系统，对口腔中的一些细菌生长起抑制作用。

7. 气体成分　唾液中的无机成分除了以上离子外，还含有 CO_2、N_2 和 O_2。CO_2 主要来源于重碳酸盐的分解以及口腔细菌产物。非刺激性唾液 CO_2 的质量分数为 10% ~20%，刺激唾液可达 50%。唾液中 CO_2 对钙存在形式有一定影响，当 CO_2 的质量分数高时，钙呈溶解状态；当 CO_2 减少时，钙盐则沉淀。这一变化过程与牙结石的形式和再矿化过程有密切关系。唾液 CO_2 通过改变细胞膜通透性、pH、Eh 和缓冲能力影响口腔细菌的生长。口腔环境与外界直接相通，大气中的氧气能够溶于唾液和牙菌斑中。目前认为变异链球菌是龋病的可疑致病菌，为兼性厌氧菌，O_2 浓度的增高可抑制变异链球菌的生长，抑制龋病的发生。

8. 其他微量元素　唾液中含有多种微量元素，各元素的浓度也不相同（表 8-3）。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

采用等离子光谱法检测不同患龋人群唾液中的微量元素，结果发表，不同患龋人群唾液中 Fe、Cu、Mn、Cr、In、Mo、Ti、Ni 的浓度有明显性差异。提示微量元素的含量变化可能是造成患龋增加的原因之一。研究发现妊娠妇女唾液中 Mg^{2+} 浓度增高，可能与唾液中碱性磷酸酶浓度增加有关。唾液中 Mg^{2+} 浓度与唾液分泌速度呈负相关关系。非刺激性全唾液的 Mg^{2+} 浓度较高，而下颌下腺分泌液含 Mg^{2+} 量较低。

表 8-3 唾液中检出的微量元素及其质量分数

元素名称	质量分数	元素名称	质量分数
锌	1.7×10^{-7}	锰	2×10^{-8}
镉	2×10^{-8}	铬	3.5×10^{-7}
铅	4×10^{-8}	铯	4×10^{-8}
铁	2.5×10^{-7}	锶	1×10^{-8}
钼	2×10^{-8}	钡	3×10^{-8}
铜	1×10^{-8}	镁	4×10^{-6}
锡	4.8×10^{-7}	硅	1×10^{-6}
镍	1×10^{-8}	钛	4×10^{-8}
铝	1×10^{-7}		

（二）有机成分

不同唾液腺分泌物中的有机成分不同（表 8-4）。各腺体的开口部位及其分泌量的差异可引起口腔不同部位有机成分不同，作用也不一样（表 8-5）。

表 8-4 唾液中部分有机成分的质量浓度（mg/L）

有机成分	下颌下及舌下腺液	腮腺液
脂肪	20～60	28～70
总蛋白	1 000～3 000	1 000～3 000
淀粉酶	—	300～600
富组蛋白	—	30
富脯蛋白	—	500～2 000
富酪蛋白	—	10～50
SIgA	50～300	100～500
IgG	<40	<100
IgM	0	0～300
非抗体性凝集素	<10	10
β_2 微球蛋白	200～600	200～900
溶菌酶	300a	200a
乳铁蛋白	—	10

a：在凝胶中通过放射扩散测定的每 ml 人溶菌酶的相当 mg 数

表 8-5　唾液中有机成分的作用

有机成分	作　用
富含脯氨酸蛋白质	
黏蛋白	蛋白质分子中脯氨酸通过离子反应，在口腔软硬组织上形成假膜样覆盖物，即获得性膜，具有保护作用
酸性或碱性脯氨酸蛋白	
糖蛋白	
酶	
麦芽糖酶	水解淀粉
溶菌酶	水解细菌胞壁糖蛋白
过氧化物酶	化学调节并中和活体细菌成分
特异性功能蛋白	
富酪蛋白	与钙结合，参与再矿化
乳铁蛋白	抑制细菌生长
白蛋白	稳定分子构型
免疫球蛋白	
SIgA、IgG、IgM	保护口腔黏膜、防止细菌侵入，参与口腔免疫反应

涎腺分泌物包括许多不同的有机物质，其中有少量的游离糖、浓度非常低的唾液蛋白（在唾液中的质量分数为0.1%～0.2%）和一些脂肪。

三、唾液蛋白与脂类

唾液中的蛋白质，简称唾液蛋白主要来源于腺泡细胞，少量来源于浆细胞、导管细胞和间质细胞（表8-6，表8-7）。腺泡细胞又分为浆液性和黏液性腺泡细胞。舌下腺为黏液性腺泡，分泌物富含糖蛋白而非常黏稠；腮腺为浆液性腺泡细胞，分泌物主要为唾液淀粉酶和富脯蛋白，比较稀薄；下颌下腺是混合性腺泡，既产生浆液性液体，又产生黏液性液体。腮腺分泌液的蛋白浓度为（2.3±1.7）g/L，下颌下腺为（1.2±0.8）g/L，舌下腺为（2.6±0.70）g/L。但唾液中无论何种蛋白质，当它合成完备后，因其分子太大而不能穿过细胞膜。其合成和贮存必须在胞膜连结构（membrane-bound structure）范围内才能通过胞外放作用释放出来。

表 8-6　唾液中蛋白质的组织来源

腺泡细胞产物	导管和基底细胞产物
黏蛋白（m）	乳铁蛋白
富含脯氨酸的蛋白质和糖蛋白（s）	溶菌酶
富含组氨酸的肽（s）	激肽释放酶
含胱氨酸的磷蛋白（s）α-淀粉酶（s）	唾液过氧化物酶
富酪蛋白（s）	分泌型 IgA

m：黏液性腺泡细胞产物；s：浆液性腺泡细胞产物

（一）糖蛋白

与其他外分泌腺的产物相比，唾液的特殊成分是富含糖类的蛋白质——糖蛋白

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

(glycoprotein)，其相对分子质量在 $10^5 \sim 10^7$ 之间，糖占整个分子的 60%。唾液糖蛋白主要由脯氨酸、组氨酸、酪氨酸，特别是脯氨酸占据多数，一条蛋白链由 $10^2 \sim 10^4$ 个氨基酸组成。在大分子的富糖的糖蛋白中，平均每 3 ~4 个氨基酸肽段连接有由 2 ~7 个单糖构成的糖侧链。其分子结构特点为伸屈性强，无规则的螺旋状结构。这在很大程度上决定了糖蛋白在系统中的可溶性。

唾液分泌的蛋白与糖、硫酸根、磷酸根单独或共同联结后，赋予了其特殊的生物学性质：参与获得性膜的形成，覆盖口腔黏膜表面，维护牙齿表面和黏膜的完整性；通过调节微生物在口腔组织面上的黏附定居与清除，细菌间的凝集与集聚，维护口腔菌群的生态平衡；结合口腔内的钙、磷无机离子，维护口腔离子代谢平衡。除此之外，唾液中 SIgA、乳过氧化物酶、乳铁蛋白和非免疫细菌凝集素都与糖蛋白的性质有关。

表 8-7 唾液蛋白的种类

唾液中蛋白质的种类	导管、纹管或不明来源
富脯蛋白	溶菌酶
富组蛋白	分泌型 IgA
含半胱氨酸蛋白	激肽释放酶
富酪蛋白	维生素 B_{12} 结合蛋白
淀粉酶	维生素 D 结合蛋白
黏蛋白	纤维连接蛋白
唾液过氧化物酶	神经生长因子
	脂肪酶
其他腺泡蛋白	核糖核酸酶
乳铁蛋白	糖类酶
分泌片	脂酶
连锌蛋白——味觉素	氨基蛋白酶
腮腺凝集性糖蛋白（凝集素）	磷酸酯酶
高相对分子质量（444 000） 低相对分子质量（444 000）	血清蛋白
上皮生长因子	白蛋白
抗白蛋白酶	IgG

（二）黏蛋白

黏蛋白（mucins）是一组结合有糖链的特异蛋白，是黏液中的主要有机成分。这种具有黏滑性质的黏弹材料，覆盖于全部口腔组织表面。黏蛋白由下颌下腺，舌下腺和大量的小唾液腺所分泌。口腔中小唾液腺的分泌量虽仅占每日唾液总量的 10%，但其黏蛋白含量却占唾液黏蛋白总量的 70%。

人类唾液黏蛋白存在两种不同类型，虽然在一般生物化学、物理化学性质方面有许多共同特点，但在结构和生物学功能上存在明显的差异，分别被命名为 MG1 和 MG2（表 8-8）。MG1 相对分子质量大于 10^6，来源于下颌下腺、舌下腺、唇腺和腭腺。分子中蛋白质的质量分数约为 15%，其中约 35.5% 的氨基酸为丝氨酸、苏氨酸和脯氨酸；糖类的质量分数约为 75%，约 290 个寡糖链，其中约 120 个含神经氨酸，每个寡糖链

由4～16个残基构成，各糖基的质量分数为：N-乙酰葡糖胺约29.0%，N-乙酰乳糖胺约9.4%，岩藻糖约10.5%，半乳糖约24.2%，甘露醇约0.5%，神经氨酸（唾液酸）约4.0%。除了糖基和肽链外，还含有亚硫酸盐（约7%）和脂肪酸（约0.06%）。

表8-8 MG1和MG2成分比较

组　成	MG1	MG2
蛋白质	15%	30%
糖类	75%	68.0%
硫酸盐	7.0%	1.6%
脂肪酸	0.06%	忽略不计
相对分子质量	>1 000 000	200 000～250 000
亚单位	有	无
寡糖单位	4～16残基	2～7残基

MG2相对分子质量为200 000～250 000，来源于下颌下腺、舌下腺和唇腺。分子中蛋白质的质量分数约为30%，肽链中约59.9%的氨基酸为丝氨酸、苏氨酸和脯氨酸，糖的质量分数约为68.0%，约有170个寡糖链，70个含有神经氨酸，每个寡糖链由2～7个残基构成，此外，硫酸盐的质量分数约为1.6%，脂肪酸可以忽略不计。

MG1由二硫键连接的亚单位构成，含有糖基化（glycosylated）结构和非糖基化结构即无膜区段。目前尚不清楚MG1亚单位是否全都是糖基化结构。其寡糖链显著大于MG2，唾液酸与亚硫酸盐比例为0.57。在MG1无膜区域内含大量疏水结构——疏水袋（pockets of hydrophobicity）。MG1二硫键的还原导致疏水链暴露，增加了MG1的疏水性。

与MG1相比，MG2仅由糖基化的单肽链构成，其寡糖链显著少于MG1，其唾液腺与亚硫酸盐的比例为6.27，基本上没有疏水功能区段。

MG1和MG2化学组成和结构的不同导致其生物学功能存在差异。MG1亚硫酸盐较多，对羟磷灰石亲和力大，作为牙齿初期获得性膜的组成成分，对牙齿起到保护作用。另一方面，MG1借助其疏水键覆盖于黏膜表面，维护黏膜润湿，减少咀嚼时的摩擦力，阻止致病菌、潜在微生物以及酸和蛋白水解酶的入侵，保护口腔软组织。缺乏黏蛋白可能增加口腔疾病的发生率。MG2对牙面亲和力不高，但其大量的唾液酸能与一些细菌发生特异性作用。MG2能与S. sanguis，S. mitis结合，促进其凝集成团。比较不同龋敏感人群黏膜表面MG1和MG2相对组成发现，抗龋人群中MG2占绝大部分，易感人群MG1和MG2所占比例基本相同，提示唾液中有MG2具有一定的抗龋作用。

（三）富脯蛋白

富脯蛋白（proline-rich proteins，PRPs）是人类唾液中最大的一族蛋白，在唾液蛋白中的质量分数为70%～80%。该蛋白首先于20世纪70年代由Bennick和Oppenheim分离纯化，现已发现20余种。主要来源于腮腺、下颌下腺。其含量比较稳定，不受年龄影响。腮腺分泌液中平均浓度为400 mg/L。其氨基酸组成特点为：主要是脯氨酸、甘氨酸、谷氨酰胺，不含酪氨酸，非极性氨基酸含量极少。

富脯蛋白分为3类：酸性富脯蛋白、碱性富脯蛋白和糖基化富脯蛋白，在唾液总蛋

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

白中的质量分数分别为30%、23%、17%。

酸性PRPs又分为PRP-1，PRP-2，PIF-s，PRP-3，PRP-4，PIF-f共6种。其组成的显著特点是脯氨酸含量极高，其质量分数达25%～40%，甘氨酸次之，质量分数为20%～22%，二羧基氨基酸为26%～36%。这3种氨基酸总量占整个蛋白分子氨基酸组成的70%～88%。氨基酸序列分析显示，酸性PRPs的结构特点如下：①具有一特殊的肽段，基因工程分析PRPs具有以下氨基酸重复片段；②酸性PRPs氨基末端序列存在两种情况：第一种为碱性和糖性PRPs序列相同的氨基末端序列；第二种为包含两个磷酸丝氨酸残基，这使整个分子具有钙结合的性质，而酸性PRPs的羧基末端的氨基酸序列也不同于碱性和糖性PRPs；③酸性氨基酸如谷氨酸、天门冬氨酸残基集中于肽链的氨基末端区域，而脯氨酸等疏水性氨基酸在其余区域含量较高，同时第3位和第22位的丝氨酸残基被磷酸化，使酸性PRPs的电荷分布极不均匀对称，负电荷集中于氨基末端。氨基末端酸性氨基酸在唾液中带负电，彼此之间以及与磷酸根之间相互排斥而影响其二级结构α螺旋的形成；④脯氨酸的N原子在刚性的五元环中，所形成的肽键N原子上没有H，故不能形成氢键，结果肽链中出现脯氨酸残基的部位，肽链走向转折，不能形成α螺旋，但对其二级结构的影响仍不十分清楚。

碱性PRPs从唾液中已分离出9种，分别命名为IB-1到IB-9或P-A到P-I。它们是一类糖蛋白，糖的质量分数为40%，主要来源于腮腺。蛋白核中主要氨基酸包括脯氨酸、赖氨酸和谷氨酸，不含芳香族氨基酸和支链氨基酸。碱性富脯蛋白特征性的氨基酸肽段重复片段为：PRO-GLN-GLY-PRO-PRO-GLN-GLY-GLY。

绝大多数碱性PRPs分子较小，彼此间分子结构具有相似性。碱性PRPs的多肽能联结脂类，吸附于牙齿表面和黏膜表面。

糖性PRPs没有明显的特征性结构，但糖链是通过葡糖胺与Asparagin之间产生的结构，其糖链包括葡糖胺、果糖、鼠李糖和半乳糖。在黏附区域的肽构象为Ⅱ′型β转折。从腮腺唾液中分离出相对分子质量为389 000的糖性PRP的第二级结构包括70%的不规则的卷曲区域和位于糖基化区域的30%β转折。糖性PRPs的二级结构尽管可能存在Ⅰ型β转折和γ转折，但最常见的仍是Ⅰ型β转折。

对富脯蛋白的功能研究，目前了解最多的是酸性PRPs。糖性PRPs具有润滑功能，而碱性PRPs的功能尚不明确。富脯蛋白的主要生物学作用包括：

1. 结合Ca^{2+}，调节唾液的钙磷平衡　PRPs能与Ca^{2+}结合，其结合位点均位于氨基末端30个氨基酸残基内，有两型附着部位：Ⅰ型和Ⅱ型部位的解离常数分别为4×10^{-5} mol/L和4×10^{-3} mol/L。磁共振研究表明，位于第3和第22位的磷酸丝氨酸对Ca^{2+}有很强的结合力。PRPs与Ca^{2+}的结合不受胰蛋白酶、胶原酶的影响，即随着缓冲溶液中的pH值、离子强度、Ca^{2+}浓度等物理特性的变化而变化。吸附于蛋白质上的Ca^{2+}总量随着Ca^{2+}离子强度的增加而增加，随pH值降低而减少。唾液中Ca^{2+}浓度的减少可导致PRPs释放部分结合的Ca^{2+}。酸性PRPs可抑制唾液中磷酸钙盐的形成及其在牙面上的沉积，维持唾液中Ca^{2+}呈过饱和水平，为牙釉质提供了一个防御和修复的环境，在保持牙齿完整性方面起着重要的作用，对牙齿的抗龋以及龋损牙体组织的修复起着重要作用。

2. 对牙釉质和羟磷灰石有很高的亲和力　PRPs参与获得性膜的形成，阻止口腔环

境中的酸性物质对牙釉质的攻击，提高牙釉质的抗酸蚀力。唾液蛋白成分对釉质和羟磷灰石的吸附具有很高的选择性。酸性 PRPs 对羟磷灰石（hydroxyapatite，HA）有高度亲和力。早在 20 世纪 70 年代就发现，在吸附于 HA 表面的蛋白中酸性 PRPs 的质量分数为 42%。富脯蛋白与釉质结合部位位于其氨基末端的 3～25 个氨基酸残基内，特别是第 3 和 22 位的磷酸丝氨酸残基。当酸性 PRPs 被碱性磷酸酶处理脱磷酸基团后，对 HA 的吸附能力显著下降，提示磷酸基团对 PRPs 在 HA 表面吸附起着重要的作用。酸性 PRPs 对牙齿的吸附受其他蛋白质的量、无机磷浓度的影响，同时也受到 pH 值和离子强度变化的影响。

3. 促进细菌在牙齿的黏附　20 世纪 80 年代初，Gibbons 提出了口腔细菌黏附的分子生物学机制。许多细菌表面具有蛋白样成分，即黏附素。许多黏附素存在于菌毛中，它们以立体化学的特异方式结合到组织表面的受体或补体分子上，多数黏附素是植物凝集素样的成分，主要结合到糖蛋白受体上。

对吸附于 HA 表面的蛋白成分对菌斑细菌黏附关系研究表明，酸性 PRPs 能显著促进细菌对 HA 的黏附。PRP-1 和 PRP-2 及 PIF 促进黏性放线菌黏附最强，其次为相对分子质量小的 PRP-3，PRP-4 和 PRP-5。黏性放线菌具有Ⅰ、Ⅱ型菌毛，Ⅰ型菌毛介导黏性放线菌对获得性膜的黏附，只有含糖类的Ⅱ型菌毛不能介导黏性放线菌在获得性膜上黏附。因此，不含糖类成分的Ⅰ型菌毛与非糖基化的酸性 PRPs 的相互作用被认为是细菌间黏附学说中的黏附素——受体作用中蛋白质—蛋白质间立体化学反应的一个典型模式。

酸性 PRPs 不仅能促进黏性放线菌的黏附，而且能促进其他细菌对 HA 的黏附。如用 10～20 mg/L 纯 PRP-1 处理过的 HA，能促进变异链球菌的黏附，但 PRP-3 无此促进效应。作者用放射同位素 I^{131} 标记法测定变异链球菌黏附素的表面蛋白 P1（也称表面蛋白抗原Ⅰ/Ⅱ）对不同唾液蛋白成分包被的 HA 黏附实验，发现含酸性 PRPs 蛋白带能与蛋白 P1 结合，促进蛋白 P1 在 HA 表面的黏附，同时 PRP-1 在龋易感人群唾液中的出现率高于无龋人群，提示酸性 PRPs 能促进变异链球菌的黏附，可能是变异链球菌黏附素的受体之一，是龋易感性的重要生物学基础之一，在龋病的发生中起重要作用。

酸性 PRPs 还能促进其他细菌如衣氏放线菌、龋齿放线菌、紫质单胞菌、福赛斯拟杆菌、内氏放线菌、产黑色素普雷沃菌的黏附。而另一些细菌如远缘链球菌、血链球菌，某些链球菌和酿脓链球菌不受 PRPs 影响。

4. 结合食物中鞣酸，中和其多聚酸对机体的潜在危害作用，酸性 PRPs 吸附于 HA 表面，形成获得性膜，对于细菌在牙齿上黏附和定居，牙菌斑生物膜的形成和成熟，起着非常重要的作用。另一方面，获得性膜除机械性阻断牙釉质与口腔环境直接接触，而增强其牙齿抗龋力外，酸性 PRPs 结合钙磷，维持牙菌斑生物膜高浓度的钙磷，促进牙釉质的再矿化而增强牙齿的抗龋力。因此，进一步研究富脯蛋白的结构和生物学功能，对于如何增强人牙釉质的抗龋力将有着十分重要的意义。

（四）富组蛋白

富组蛋白（histidine-rich proteins，HRPs）是一组富含组氨酸，其氨基酸组成具有很大同源性的多肽，是健康个体腮腺分泌液中的主要阳离子蛋白成分。富组蛋白具有多型性，易被唾液蛋白酶分解。其氨基酸的主要成分为组氨酸、精氨酸和赖氨酸。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

氨基酸序列分析结果表明，此类蛋白氨基酸组成有很大的同源性，Histatin2、Histatin4 分别是 HRP-1、HRP-3 的降解产物。Sabatini 等从人类腮腺组织中获得富组蛋白基因 Histatin1 和 Histatin2 的 mRNA 具有 95% 的同源性，它们分别编码 Histatin1 和 Histatin3，并且假设 Histatin4 ~6 来源于 Histatin3 的蛋白水解产物，而 Histatin2 是 Histatin1 的非磷酸化形式。该族蛋白的组成结构相似性赋予其一定的相似生物学功能。

1. 调节菌斑 pH　富组蛋白能中和细菌产生的有机酸，消耗质子，形成多胺类碱性物质。同时，组氨酸分子中的咪唑环本身具有生理性的缓冲 pH 作用，从而达到升高菌斑 pH 值，阻止龋病的发生和发展。抗龋人群唾液中 Histatin 含量较高。实验也证明了抗龋者的口腔菌群对富组蛋白的利用率较龋易感者为高，且其菌斑中含有较多的腐胺和尸胺。可以认为，富组蛋白通过调节菌斑 pH 值而达到增强牙齿的抗龋力。

2. 抗微生物作用　研究发现部分纯化的富组蛋白在体外能抑制主要的致龋菌——变异链球菌的生长和生活力，且静止期的菌细胞比生长期的菌细胞对富组蛋白更为敏感。50 mg/L 浓度的富组蛋白，其菌细胞致死率为 100%。因此，在细菌缺乏营养和生长条件较差的情况下，富组蛋白在体内便构成一个高效的抗菌剂。抗龋者唾液中富组蛋白的含量较高，富组蛋白对致龋性细菌有抑制作用。富组蛋白通过抑制口腔环境中致龋菌的生长达到减少致龋性菌斑的形成，而降低龋病的发生。

3. 参与获得性膜的形成　最初的研究发现 Histatin1 能选择性吸附到 HA 和釉质粉末上，这表明它是获得性膜的前体物。不同的 HRP 对羟磷灰石表面的吸附能力不同，Histatin1、3、5 都能参与获得性膜的形成，Histatin5 的吸附能力最强。小分子 HRP 在获得性膜内未被发现，可能与其相对分子质量太小和涎腺合成分泌该类物质的量有限有关。由于该蛋白层位于牙釉质和牙菌斑生物膜之间，可防止菌斑细菌的代谢产物向釉质内扩散，也防止了牙釉质内钙和磷酸盐向牙菌斑内扩散，还可降低酸对牙釉质的脱矿速度，与牙齿的抗龋力有直接的关联。

Histatin1 能抑制过饱和溶液中磷酸钙盐的继发性沉积，从而抑制了 HA 晶体的形成。这提示它在稳定口腔唾液中的矿物—溶质之间的作用是重要的调节者。其抑制机制很可能是它先与 Ca^{2+} 结合，从而阻抑了 Ca^{2+} 与 PO_4^{3-} 的结合。

人腮腺和下颌下腺分泌物中至少有 12 种富组蛋白，它们的大小和组成相似，初级结构具有同源性。Histatin1 是含磷蛋白，其主要功能是参与获得性膜的形成和抑制 HA 晶体的生长。Histatin3 ~12 的主要功能是抗微生物。此外，该族蛋白还能缓冲 pH，亦能诱导肥大细胞释放组胺。因此，进一步研究该蛋白质对探索该成分在龋病发生发展过程中的作用具有重要意义。

（五）富酪蛋白

富酪蛋白（statherin）是富含酪氨酸和脯氨酸的磷酸蛋白，来源于腮腺、下颌下腺、支气管。在腮腺液中的平均浓度为 70 mg/L，全唾液中浓度为 2 ~6 μmol/L。富酪蛋白由 43 个氨基酸残基组成，相对分子质量为 5 380，等电点为 4. 22。其分子中酪氨酸、脯氨酸加谷氨酰胺的质量分数为 50% 以上，而芳香族氨基酸为 25%，酸性氨基酸为 25%。利用高效液相色谱（HPLC）从下颌下腺和舌下腺分泌液中分离出 3 种富酪蛋白的变种 SV1、SV2 和 SV3，三者在唾液富酪蛋白中的质量分数合计为 30%。富酪蛋白及其变种 SV2 是唾液腺体的两种不同基因的产物，而 SV1 和 SV3 则分别是富酪蛋白和

SV2 的蛋白分解产物。用胰蛋白酶消化富酪蛋白所得氨基端的 1～6 个残基肽，包含了在整个富酪蛋白分子中存在的 6 个酸性氨基酸残基中的 5 个及 1 个天门冬氨酸，2 个邻位的磷酸化的丝氨酸和 2 个谷氨酸残基。它们是抑制磷酸钙盐继发性沉淀的重要功能区段。

富酪蛋白由分布在人类的第 4 条染色体长臂上的第 11～13 位单基因（4q11～13）编码。它在腮腺、下颌下腺的浆细胞内合成，亦可在鼻和支气管黏膜的浆细胞内合成。它在 Ven Ebner's 腺体中的表达可能与其调节唾液中钙浓度的功能有关。富酪蛋白与富脯蛋白在分子结构上有很大的相似性，其电荷分布极不对称，带负电荷的含磷酸基团的氨基酸残基集中于氨基末端的 5 个氨基酸残基，分子其余部分主要为疏水和不带电荷的氨基酸残基。生物学功能上与富脯蛋白具有一定的相似性。

唾液中含有饱和甚至过饱和磷酸钙盐，在口腔内环境一直能维持稳定，一般不形成磷酸钙盐的沉积或晶体化，在很大程度上是富酪蛋白在起作用。而酸性富脯蛋白，中性的富组蛋白和含半胱氨酸的蛋白质亦参与了此调节。

1. 富酪蛋白可与早期磷酸钙盐晶核表面结合，防止结晶核的继续生长，从而干扰了碱性磷酸钙的形成，防止自发性沉积。这种抑制作用使唾液中保持高浓度的钙和磷酸盐，造成一种高饱和磷酸盐、钙离子的口腔环境，为脱矿牙釉质的再矿化储备物质基础。

2. 富酪蛋白还能结合唾液中的 Ca^{2+}，稳定磷酸二钙盐，阻止磷酸钙盐水解转换成更具有碱性的磷酸钙盐。这种作用可能与分子的羧基末端的肽段有关。

3. 富酪蛋白也能吸附于羟磷灰石矿物质表面，参与获得性膜的形成。^{3}H 标记的富酪蛋白在 HA 上的吸附量是 PRP-1 和 PRP-3 的 5～6 倍，在唾液中加入标记的富酪蛋白能显著抑制 ^{3}H-PRP-1 在 HA 上的吸附，说明富酪蛋白能竞争性抑制富脯蛋白在牙面上吸附。该膜吸附于羟磷灰石表面与其氨基末端带负电荷的多肽有关。富酪蛋白还具有润滑作用，防止过度摩擦，同时能阻止酸的扩散，限制矿物质丢失。因此，它能够维持唾液为一种过饱和的钙和磷酸盐溶液。这种含有过饱和钙和磷酸盐的唾液可以防止釉质脱矿，刺激脱矿的釉质再矿化，使新萌出的牙齿通过再矿化而逐渐成熟。如果减少这种酸性肽的活动性，则可能造成磷酸钙盐沉淀，使牙结石易于形成。下颌下腺唾液含有高浓度及高饱和度磷酸钙，与腮腺分泌物相比较，下颌下腺分泌物更具有形成牙结石的倾向。这一点与临床发现一致，即牙结石经常在下颌牙舌侧面和下颌下腺导管开口处相对应部位形成。

富酪蛋白尚具有抑制变异链球菌黏附、促进放线菌黏附作用。富酪蛋白不能促进变异链球菌在牙齿表面的黏附，而 PRP 是变异链球菌黏附素在牙面上的受体。富酪蛋白通过竞争性抑制变异链球菌黏附素的受体——PRP 在牙齿上吸附，降低 PRP 在获得性膜内的含量，从而影响变异链球菌的黏附，减少致龋性菌斑的形成，有利于牙齿抗龋作用。

（六）免疫球蛋白

唾液的血清蛋白包括白蛋白，α、β-球蛋白以及免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA。尽管唾液中血清白蛋白的估计范围在唾液总蛋白中的质量分数为 1%～10%，但其浓度随唾液流率增加而降低。唾液中的 γ-球蛋白在形成和浓度方面与血液不同，唾液中 γ-球蛋

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

白可能是由腺体自体合成。

唾液中免疫球蛋白主要是SIgA，在唾液总抗体中的质量分数为45%。SIgA不是来自于血清，而是来源于机体的黏膜共同免疫系统，由腺体内浆细胞和黏性腺上皮合成。浆细胞由肠系膜上Payer's斑的淋巴细胞迁徙至涎腺。唾液SIgA不同于血浆IgA，在于多一个非淋巴细胞源性的糖蛋白——分泌片（secretion component，SC）。分泌片是由上皮细胞合成的一种糖蛋白，分子中糖类的质量分数约为13%，相对分子质量为60 000~70 000。它以共价键方式连接两个IgA分子单体，组成分泌型IgA，即SIgA。SC也可以是游离状态，与J链（一种很小的蛋白质）共同存在于分泌液中。SC作为完整的膜蛋白，在二聚体IgA通过上皮细胞时，SC与二聚体IgA结合，在上皮细胞内形成膜囊结构转移至上皮细胞的管道端。在穿过细胞膜时，SC被蛋白水解酶作用而切断，SC前体部分仍与IgA二聚体呈共价键结合。SC不仅参与了IgA外分泌机制，而且增加外分泌SIgA对蛋白水解酶的抵抗力，有稳定IgA的作用。整个分泌型IgA分子量约为390 000~400 000。

SIgA在腮腺唾液IgA中的质量分数为90%，在全唾液IgA中的质量分数为83%~87%。尽管小唾液腺分泌液占全部唾液量的28%，但其分泌液中SIgA浓度比腮腺液大4倍，因此小涎腺分泌的IgA占全部唾液中IgA的30%~35%。可以认为，小涎腺是唾液IgA的主要来源之一。而唾液中IgA以SIgA为主。

SIgA根据其重链的不同将其分为SIgA1和SIgA2两种亚类。在分泌液中SIgA1占SIgA总量的50%~74%。目前发现SIgA1在唾液和菌斑内易被血链球菌、缓症链球菌等细菌产生的IgA1蛋白水解酶降解，分泌片在SIgA1不能保护其被蛋白水解酶的降解。SIgA2能抵抗IgA蛋白水解酶的消化作用，维持SIgA结构的完整性。

SIgA在口腔环境中具有以下3方面生物学作用：①通过凝集作用抑制细菌在口腔内定居；②结合细菌特殊抗原干扰细菌黏附；③影响细菌代谢的特殊酶活性。大量研究表明，不同龋敏感人群，牙周疾病严重程度不同，其唾液中特异性抗体的水平有差异。Gregory等报告无龋人群抗变异链球菌、抗表面抗原Ⅰ/Ⅱ，抗GTF抗体显著高于龋敏感人群。检查幼儿唾液中抗变异链球菌抗体的水平，追踪观察，抗体水平高者不易患龋。由此可见，唾液中的抗体水平对龋病的发生起着重要的作用，唾液中的特异性抗体是机体抗龋的重要因子之一。

（七）脂类

唾液含有一定浓度的脂类，以甘油二酯、甘油三酯、胆固醇和胆固醇晶体形式存在。在腮腺、下颌下腺、全唾液中含脂浓度分别为2.8 mg/L，20 mg/L，23 mg/L。它们对唾液蛋白的黏附，细菌对羟磷灰石晶体的黏附以及牙菌斑生物膜微生物的集聚起着重要的作用，同时在牙齿上形成一层保护性膜，减弱酸性物质对牙齿的脱矿作用。

（八）含氮化合物

从腮腺液、下颌下腺液及全唾液中分别发现9种、12种和18种不同的氨基酸，其中大部分可能来源于微生物的蛋白降解，主要是天门冬氨酸、谷氨酸、苏氨酸、丝氨酸、甘氨酸、丙氨酸、苯丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸以及脯氨酸、胱氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、酪氨酸、色氨酸、组氨酸、赖氨酸和精氨酸。唾液中的尿素、尿酸由唾液腺从血中过滤而来，质量浓度为9~109 mg/L。含氮化合物可能起到一定的抗龋作用。

（九）乳铁蛋白和唾液素

乳铁蛋白是一种由腺上皮细胞和多核白细胞合成的铁连结糖蛋白，相对分子质量为77 000，糖的质量分数为10%。1分子乳铁蛋白含2分子铁，其抗菌性质可能与铁的螯合作用有关，铁是微生物生长代谢的必需元素。乳铁蛋白的杀菌作用可由于SIgA和铁的饱和结合而被阻止，但乳铁蛋白可与其他抗菌成分如溶菌酶、乳过氧化氢酶一起控制口腔微生物菌群。

唾液素（sialin）是一种含精氨酸的四肽物质，可转化成胺和腐胺，缓解pH的下降，使唾液pH上升。1 mol唾液素可中和2 mol蔗糖产生的有机酸。由此唾液素是口腔环境中的一种抗龋因子。

四、唾液酶类

唾液中的酶一部分由唾液腺分泌，一部分则由唾液中的细菌产生（表8-9）。

表8-9　唾液中的酶类

分　类	常　见　酶
糖类酶	淀粉酶，麦芽糖酶，糖苷酶，溶菌酶，透明质酸酶，黏蛋白酶，转化酶，葡萄糖醛酸苷酶
酯酶	酸性磷酸酯酶，碱性磷酸酯酶，己糖二磷酸酯酶，脂酶，乙酰胆碱酯酶，硫酸软骨素酶，芳香基硫酸酶
转移酶	葡糖基转移酶，果糖基转移酶，触酶，过氧化物酶，己糖激酶，琥珀酸脱氢酶
蛋白溶解酶	蛋白酶、肽酶、尿素酶

（一）淀粉酶

唾液中淀粉酶含量最高，主要来源于腮腺、下颌下腺和舌下腺。根据淀粉酶分解产物的旋光性，分为α-淀粉酶和β-淀粉酶两大类。唾液淀粉酶属α-淀粉酶，β-淀粉酶多存在于植物中。

人唾液α-淀粉酶大部分来源于腮腺，另外约有1/5来源于下颌下腺，仅有极少量来自于舌下腺。酶活性计算显示健康成人的全唾液中约含0.04～0.4 g/L α-淀粉酶。人类唾液蛋白中约30%为α-淀粉酶，其中腮腺的酶活性最高，下颌下腺淀粉酶活性仅为腮腺液酶活性的20%，而舌下腺和其他小涎腺的分泌物几乎无酶活性。α-淀粉酶是一种Ca^{2+}依赖性和Cl^-激活的糖类水解酶，作用于α-1,4糖苷键，将细菌细胞外多糖、支链淀粉、糖原、外源性淀粉分解成小分子双糖或单糖如麦芽糖、异麦芽糖等。酶活性最适pH为6.8，当pH下降至4.0以下时，无酶活性。唾液淀粉酶随个体、饮食及时间的不同而有差异，早餐前较低，进餐时升高，休息时下降，且随唾液流率的增加而升高。作者对唾液和牙菌斑生物膜中的淀粉酶活性进行研究，发现同一受检查唾液淀粉酶活性显著高于菌斑淀粉酶（表8-10）。

唾液淀粉酶的主要生化作用是消化、降解和清除停留在口腔黏膜、牙齿上的淀粉类食物残渣。α-淀粉酶能催化淀粉、糖原和其他寡糖的α-1,4糖苷键断裂。淀粉水解的产物为麦芽糖、麦芽三糖以及极限糊精（有支链的寡糖）等。α-淀粉酶的活性和稳定性依赖于Cl^-和Ca^{2+}的存在，后者可能在酶分子内形成类似二硫键的连接。在中性环境中

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

酶的活性最强，当 pH 较低时，淀粉及其水解产物可以保护酶的活性不被破坏。淀粉酶的重要生物学作用有以下几个方面。

表 8-10 唾液、牙菌斑生物膜淀粉酶的活性比较

样品号	淀粉酶活性单位（$\mu g \cdot \mu l^{-1}/min$，30℃）	
	唾 液	牙菌斑生物膜
1	53.8	6.80
2	34.4	1.60
3	34.8	2.70
4	31.0	0.40
5	51.4	0.80
6	48.0	0.20
7	42.2	0.70
8	48.8	2.80
9	42.2	1.50
10	51.0	3.80
11	49.0	0.90
12	50.8	0.50
13	51.6	1.70
14	48.0	0.50
平均	46.353 ± 6.63	1.778 ± 1.72

1. 参与获得性膜的形成 分析人类 2 小时获得性膜的蛋白成分，发现 α-淀粉酶是构成获得性膜的主要蛋白之一。最近的研究亦证明，在其他唾液蛋白存在的情况下，α-淀粉酶能迅速地吸附到羟磷灰石表面，最初的吸附量即可达到 67%，在 60 分钟内，吸附达到最大值。这种快速吸附过程中可能是 α-淀粉酶直接与羟磷灰石作用的结果。吸附于牙齿表面的淀粉酶将存积的淀粉分解成单糖，一方面有利于牙齿的食物残渣清除，有利于牙齿的抗龋；但另一方面产生的单糖为细菌提供代谢产酸的底物，有利于细菌的生长繁殖和牙菌斑生物膜的形成和成熟。

2. α-淀粉酶与细菌间的相互作用 α-淀粉酶可促进细菌的黏附与清除。从人腮腺液中提纯 α-淀粉酶，放射性核素标记后，观察其与细菌的作用。发现酶能够与血链球菌中的基因型 1、3 以及缓症链球菌中的基因型 2 反应，以一种可饱和方式迅速结合到细菌表面，每个细菌大约能结合 13 000 ~ 33 000 个酶分子。这种反应能够被额外加入的各种来源的未标记 α-淀粉酶所抑制，但不被其他唾液蛋白成分抑制，提示这种反应是特异性的。

酶与细菌的结合与酶分子中的糖类部分无关。在某些链球菌的表面具有能与 α-淀粉酶结合的蛋白，二者以非共价键的形式相结合。这种反应能够被酶的底物所抑制，如淀粉、麦芽寡糖、极限糊精和麦芽三糖。这一现象提示细菌结合位点和酶的活性位点可能相重叠或相一致，也可能是因为酶与底物的结合导致酶分子构象发生改变，从而改变了细菌结合位点。α-淀粉酶是获得性膜中的主要蛋白，因此它可以作为细菌在牙面或菌

斑生物膜表面的受体，促进其黏附。另一方面，溶解在唾液中的酶与细菌的结合，则有利于口腔微生物的清除。

3. 唾液 α-淀粉酶与牙菌斑生物膜形成及龋病的关系　菌斑中的 α-淀粉酶绝大部分都来源于唾液，少部分来源于唾液链球菌的合成。细菌淀粉酶在牙菌斑中所起的作用是可以忽略的。与 α-淀粉酶结合的链球菌是构成菌斑链球菌系的一个重要组成部分，与根面龋关系密切的黏性放线菌亦具有与 α-淀粉酶结合的能力。α-淀粉酶作为羟磷灰石表面的受体，促进了这些细菌的黏附。同时它还可以通过促进细菌的细胞外多糖，细胞外支链淀粉、糖原、外源性淀粉分解成小分子的双糖或单糖，为细菌提供营养。细菌利用其进行酵解产生乳酸，导致菌斑 pH 下降，使牙釉质结构破坏。

淀粉经过热加工能够使菌斑 pH 下降到 5.0 以下，是致龋性食物。菌斑 pH 的降低与 α-淀粉酶对淀粉的水解率密切相关。饮食中的淀粉首先在唾液中或菌斑表面，在 α-淀粉酶的作用下初步水解。水解产物扩散进入菌斑生物膜，在菌斑 α-淀粉酶、α-葡糖苷酶以及其他糖酵解酶的作用下进一步降解为小分子酸，使菌斑 pH 值迅速下降。牙菌斑生物膜中淀粉代谢与菌斑 α-淀粉酶的活性更为密切，而与唾液中的 α-淀粉酶的活性不太密切。

吸附于羟磷灰石表面的 α-淀粉酶催化生成的淀粉水解产物还可以被葡萄糖基转移酶所利用，促进其合成糖苷的过程，淀粉水解产物的存在与否能够直接影响所生成的糖苷的数量和结构。当淀粉水解时，变异链球菌 NG_8 和变异链球菌 834 与糖苷结合的数量明显增多，黏性放线菌 2085 和黏性放线菌 2086 与糖苷结合的数量亦有所增加。这种糖苷结构的改变可能会调节牙菌斑生物膜的形成，因而影响龋病的进程。

比较高龋组与低龋组的唾液和牙菌斑 α-淀粉酶活性发现，在唾液中，两组之间并无明显差异，牙菌斑生物膜中，高龋组 α-淀粉酶活性显著高于低龋组。提示 α-淀粉酶与龋病之间存在着一定的相关性。但不同龋敏感者的唾液和菌斑 α-淀粉酶在同工酶构成方面是否存在差异尚待进一步的研究。

（二）蔗糖酶

蔗糖酶主要来自于细菌。许多口腔细菌如变异链球菌、唾液链球菌、放线菌、血链球菌、缓症链球菌均能合成分泌蔗糖酶，位于牙菌斑生物膜内，少量释放至唾液。蔗糖酶作用底物是蔗糖，产物是葡萄糖和果糖。即

$$\text{蔗糖} \xrightarrow{\text{蔗糖酶}} \text{葡萄糖} + \text{果糖}$$

蔗糖被认为是重要的致龋性糖类，因此蔗糖酶活性大小反映了细菌对蔗糖的利用速度以及个体对龋的敏感程度。作者对唾液和牙菌斑生物膜的蔗糖酶活性研究结果表明（表 8-11），唾液中蔗糖酶活性低于牙菌斑生物膜，蔗糖酶主要位于牙菌斑生物膜。可以认为，菌斑蔗糖酶活性反映了菌斑致龋力的大小。

（三）溶菌酶

溶菌酶是一种低相对分子质量、不耐热的碱性蛋白，其中精氨酸含量较高，存于乳汁、唾液、肠道、尿道以及支气管分泌液中。游离状态下的溶菌酶能水解 G^+ 细菌细胞壁中 N-乙酰葡糖胺与 N-乙酰胞壁酸之间连接的肽聚糖，使细胞壁破坏，水分进入，导致细胞崩解坏死。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

表 8-11　唾液、牙菌斑生物膜蔗糖酶的活性测定

样品号	蔗糖酶活性单位（μg·μl^{-1}/min，30℃）	
	唾液	牙菌斑
1	0.313	0.483
2	0.135	0.540
3	0.544	0.225
4	0.443	0.788
5	0.504	0.350
6	0.163	0.363
7	0.350	0.368
8	0.390	0.524
9	0.331	0.497
10	0.110	0.331
11	0.243	0.275
12	0.185	0.552
13	0.243	0.451
14	0.283	0.650
平均	0.303 ±0.12	0.457 ±0.14

1. 唾液溶菌酶的来源　唾液溶菌酶主要来源于大唾液腺、唇部小唾液腺、舌腺、龈沟液及游走进入口腔的白细胞。下颌下腺分泌液中溶菌酶浓度大于腮腺液，牙龈组织内酶活性很低，唾液中溶菌酶活性远高于血清。放射性核素标记研究表明，腮腺有局部合成溶菌酶的能力。采用免疫过氧化酶—抗体结合法，能确定溶菌酶活性存在于浆细胞、混合腺及少数黏液腺的唾液腺泡导管内。从龈沟液进入口腔的白细胞大约为每分钟 3 万个，具有酶活性，每小时为唾液提供 10～12 μg 溶菌酶，但对唾液中溶菌酶的构成影响不大。

2. 结构和性质　溶菌酶是在多个基因控制下合成的蛋白质，各物种间溶菌酶的氨基酸数量、排列顺序及活性基因都各不相同，因此对异体具抗原性。人类溶菌酶由 130 个氨基酸残基连成一条单链，然后由 4 个二硫键连结成一盘曲的球状蛋白。X 射线晶体衍射显示为同心圆状的重叠交叉的电子致密带。唾液溶菌酶相对分子质量为 15 000，等电点 PI 为 11，属碱性蛋白，酶性环境中稳定。在生理液中可与糖蛋白、黏蛋白及细菌表面的阴离子结合，但在 Na^+ 作用下离解。酶活性最适的 pH 值为 5.0。具有一定的热稳定性，在 100℃时可耐受 2 分钟，但随着温度升高，活性下降；温度降至 45℃以下后，活性逐渐恢复。酶具有自身抑制作用，浓度高于 20mg/L 时，活性受到抑制。

3. 生物学作用　溶菌酶作用于 G^+ 细菌胞壁氨基多糖 N-乙酰胞壁酸与 N-乙酰葡糖胺之间的 β-1,4 糖苷键，肽链断裂，细胞内容物逸出而产生溶菌作用。溶菌酶与唾液中其他抗菌物质如 C_3 补体、SIgA 一起，对某些口腔细菌有溶菌作用。将腮腺液中的溶菌酶纯化，与补体共同作用，可溶解奈瑟菌、微球菌、克雷伯菌、链球菌及丝状杆菌。龋易感人群和无龋人群之间的腮腺、下颌下腺及舌下腺分泌液中溶菌酶浓度基本相同，提示溶菌酶浓度并不是患龋与否的决定因素。尽管离体实验证实一些口腔细菌对溶菌酶敏

感，但在人体中是否同样敏感不得而知。人类口腔中溶菌酶与细菌胞壁接触，特别是当细菌位于牙菌斑生物膜内，可能受到细菌外大分子物质的限制。

溶菌酶能增强免疫球蛋白的抗菌能力。当免疫球蛋白与细菌结合后，溶菌酶具有血清中补体的功能，水解细菌细胞壁，导致细菌细胞破裂。溶菌酶对一些细菌具有凝集作用。

（四）乳过氧化物酶系统

人类乳过氧化物酶抗菌系统存在于人类腮腺分泌液、乳汁和眼泪中，由乳过氧化物酶、SCN^-组成。SCN^-是唾液的正常成分，但过氧化物酶是由口腔微生物产生。乳过氧化物酶通过 H_2O_2 的酶反应氧化 SCN^-产生包括 $OSCN^-$一系列物质。$OSCN^-$氧化对硫基敏感的细菌酶，干扰微生物代谢，有效地阻止糖酵解。乳过氧化物酶吸附到羟磷灰石或唾液膜上仍保持活性，这对于保护釉质表面，控制微生物菌系起着十分重要的作用。

五、影响唾液成分的因素

（一）不同腺体

唾液腺分泌的成分及含量与腺体种类有关。浆液性腺细胞分泌液中富含蛋白质不含黏液素，除含无机盐外尚有淀粉酶；含黏液腺细胞的腺体分泌液中，主要含黏液素和各种电解质。由浆液性和黏液性两种腺细胞组成的腺体分泌液中含有它们各自分泌的成分。不同唾液腺分泌物的组成不同，各腺体导管开口位置，分泌液在口腔内的流率、流动方向也存在差异，导致所有唾液在口腔内不能充分混匀，唾液在口腔不同部位存在差异。采用 SDS-PAGE 方法证实口腔不同部位的唾液蛋白电泳图谱有差异。发现唾液淀粉酶在上颌前磨牙和磨牙颊侧前庭沟区最高，下颌中切牙舌面区次之，上颌中切牙唇面区最低。SIgA 在上颌中切牙唇面区最高，乳铁蛋白、溶菌酶在下颌中切牙舌面区最高。由此可见唾液腺的位置与其分泌的产物与牙齿的抗龋力密切相关。

（二）唾液流率

唾液流率是影响唾液组成成分的主要因素，任何影响唾液流速的因素都必然改变唾液成分。人在睡眠时，唾液分泌减少，此时唾液内各种成分均明显减少，没有缓冲成分，pH 下降。唾液流速有季节性变化。在许多地区，春季人唾液流速最高，夏季最低，秋、冬季介于两者之间。在没有外源性因素的影响时，大量饮水可使唾液流速增加。

味觉或嗅觉神经兴奋时可以增加唾液流速，如食或嗅酸性食物和有香味的食物糖果等。口腔黏膜炎症和口腔异物，如阿弗他溃疡、球菌性口炎、坏死性龈炎和新镶托牙或固定修复体都能刺激唾液流速增加。

人的不同体位对唾液流速也有一定影响。站立时流速最高，坐位时次之，而斜倚位时较低。吸烟有刺激唾液分泌的作用。有人发现人在明亮处较在黑暗处唾液流速高。许多种类的药物如抗抑郁药、抗帕金森综合征的药，可以抑制唾液腺的分泌，导致唾液流率的下降。

（三）食物

食物对唾液流速的影响最为明显，“望梅止渴”即是典型的例子。食物改变唾液流速进而影响其中成分可能通过两个途径实现。即酸味或香味食物局部刺激或中枢神经系统反射作用改变唾液流速；另一种则是食物通过血浆而影响唾液成分。饮糖水后，唾液

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

中糖含量可能升高，而唾液流速并无很大改变。

（四）年龄和性别

个体的年龄和性别对唾液成分的改变有一定影响，其中以年龄影响最为明显。随年龄增加，刺激后腮腺分泌液中钙、钠、氯和蛋白质含量下降，钾和碳酸盐含量保持恒定，尿素含量上升。混合唾液中上述诸成分的变化与年龄的改变有类似的关系。

从儿童到青春期，唾液流速增快，中年后唾液流速逐渐减慢。唾液中钠、钾、氯等成分随唾液流速变化而发生相应的改变。唾液腺的功能随年龄增长而降低，这是因为有分泌功能的腺细胞被脂肪细胞和纤维性结缔组织所取代而致。

不同性别者的唾液成分是否有差异，尚无报道，但唾液成分的生理改变却与性别有关。女性月经期唾液中特异性成分和唾液黏度发生改变，后者变化可能与糖蛋白含量增加有关。

（五）刺激的性质

唾液中成分的变化随刺激的种类不同而异。在人体上，药物和味觉均被用于刺激唾液分泌。动物可以用电流刺激分泌神经。在同样的条件下，用毛果芸香碱刺激可使唾液中的蛋白质和钙盐浓度较单用味觉刺激时高。

（六）取样时间

味觉刺激后 2 小时，唾液腺中成分改变可恢复到刺激前的水平。有人认为，唾液中成分变化有一定生物节律性。如腮腺分泌液中钠含量在清晨为最高，下午较低；而钾含量则相反。

可以认为，唾液内成分的种类和含量受多种因素的影响。因此，在分析唾液成分和研究唾液与龋病及其他口腔疾病的关系时，应尽量避免上述各因素对研究的影响。

唾液腺与全身其他器官一样，随着年龄的增加，其形态结构和生理功能发生相应的改变。组织结构上出现腺泡萎缩，导管部分增生阻塞，炎性细胞浸润，间质纤维性变以及脂肪细胞增加等，且随着年龄地增加而日趋严重。组织结构的改变导致唾液的质和量的改变。老年人平均唾液量为 0.37 ml/min，唾液中 Na^+、K^+ 和 Mg^{2+} 浓度较高，唾液黏稠度增加。

六、唾液的抗龋性能

牙齿长期浸泡在唾液中，是牙齿存在的外环境，唾液对牙齿起到相当大的保护作用，在增强牙齿的抗龋力方面起到重要的作用（表 8-12）。

（一）润滑和直接的保护

唾液具有很明显的润滑作用，临床上可以感觉到唾液覆盖的牙面比较润滑。这种润滑性与唾液中黏蛋白有关。无论是黏蛋白或糖蛋白，均可沉积在牙齿上，形成获得性膜。这种膜一方面有吸附唾液内细菌的作用；另一方面也有保护牙釉质，阻止酸向牙釉质内扩散的作用，降低牙釉质脱矿的发生，提高牙齿的抗龋力。

（二）缓冲作用

唾液具有很强的缓冲作用。唾液的缓冲作用主要依靠其中的碳酸盐——重碳酸盐缓冲系统来实现。这种缓冲系统的缓冲力占唾液总缓冲力的 64% ~90%。其次唾液中的磷酸盐缓冲体系和蛋白质，也具有一定的缓冲能力。

表 8-12 唾液成分的抗龋生物学功能

功能	机 制
离子库	离子过饱和的唾液维护牙齿的完整性，促进脱矿牙齿再矿化
缓冲作用	中和饮食后牙菌斑产生的酸，缩短牙脱矿时间
清洁作用	清洁口腔食物残屑，促进吞咽，减少细菌产酸，缩短牙齿脱矿时间
抗菌作用	唾液中特异性的抗菌物质如 SIgA 和非特异性抗菌物质溶菌酶、乳铁蛋白、唾液过氧化物酶等协助调控口腔微生物，减少致龋的微生态环境-牙菌斑的形成
凝集作用	凝集口腔细菌，加速细菌清除，减少菌斑的形成
构成获得性膜	唾液蛋白在釉质面形成保护性的扩散屏障，阻断口腔有害物质对牙釉质的攻击
消化作用	由于唾液中存在淀粉酶，淀粉食物残屑在牙齿上被降解，即时清除口腔内食物残存物，减少细菌产酸量，缩短产酸时间
味觉功能	唾液作为溶剂使食物与味蕾充分接触，增加味觉的敏感性，提高唾液的分泌量，有利于唾液对口腔环境的机械冲洗作用
水平衡作用	在机体失水情况下，唾液流率降低，口腔干燥的信息转换成尿素产物的降低和饮水增加，饮水也是清除口腔细菌，维护口腔清洁的一种方式

1. 重碳酸盐缓冲体系　唾液经常维持在一种弱酸状态，平均 pH 为 6.7（5.6～8.0）。这种 pH 主要靠碳酸——重碳酸盐缓冲对来维持，根据亨德森——哈塞尔巴赫（Henderson Hasselbalch）公式，

$$pH = pKa + \lg \frac{[盐]}{[酸]}$$

对重碳酸盐缓冲体系（HCO_3^-/H_2CO_3）根据下列离解方程式：

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{②} H_2CO_3 \xrightarrow{①} H^+ + HCO_3^-$$

式中 pKa 表示碳酸在此缓冲系内的电离常数的负对数。上列方程式表明唾液缓冲系的 pH 值决定于弱酸（主要是碳酸）的电离常数 Ka 和组成缓冲系两个组分碳酸氢根离子和碳酸浓度的比值，即［盐］:［酸］的值。在一定条件下（如温度），pKa 为常数，从而这个缓冲溶液的 pH 值就决定于［盐］:［酸］的比值，当［盐］=［酸］时，pH = pKa。

当①反应达到平衡时，pKa = 6.1～6.3。由于碳酸极不稳定，分解产生 H_2O 和 CO_2，当牙菌斑生物膜产生的酸与唾液接触，$[H^+]$ 增加，H^+ 和 HCO_3^- 反应生成 H_2CO_3，H_2CO_3 分解产生 H_2O 和 CO_2，CO_2 挥发，整个方程式向左移动，H^+ 不断被消耗，达到维持唾液和菌斑 pH 稳定。因此从液相 H_2CO_3 转化为气相 CO_2 然后从液体中溢出是该缓冲系统的关键。在非刺激状态，唾液腺内碳酸酐酶代谢活动产生的 CO_2 很少，重碳酸盐又可能在导管内被重吸收，唾液中重碳酸盐浓度很低，此时唾液 pH 近似于重碳酸盐的 pKa 6.1，而 H_2CO_3 与 HCO_3^- 的总浓度具有 2～3 mol/L，此时该系统缓冲能力较弱；在刺激状态时，该缓冲体系是最重要的缓冲系统，随着刺激唾液腺活性增加，而代谢来源的 HCO_3^-，$[HCO_3^-]/[H_2CO_3]$ 的比值增加，pH 即随之上升，重碳酸盐缓冲

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

系统对抗酸的缓冲能力增强。

2. 磷酸盐缓冲体系　该系统在唾液生理 pH 时存在下列电离平衡：

$$H_2PO_4^- \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H^+$$
$$pKa = 6.8 \sim 7.0$$

该系统的电离平衡常数在正常唾液 pH 值范围内，这就导致该系统在接近其最大缓冲能力时发挥作用。在非刺激状态时，唾液中磷酸盐浓度可高达 10 mol/L，因此起着重要的缓冲作用。而在刺激状态，唾液中磷酸盐浓度下降，其缓冲作用降低。

以上两个系统在维持唾液 pH 稳定方面起着十分重要的作用。除此之外，唾液中的尿素、唾液酸、富组蛋白，以及细菌代谢产生的碱性产物都能调节唾液和牙菌斑的 pH 值，维持口腔的中性环境，维护口腔软组织和牙齿的完整性。

唾液中的少量氨和可被细菌利用的尿素（后者在被细菌利用后也产生氨），均可直接或间接地中和细菌代谢产生的酸性物质，使口腔环境中 pH 值的下降趋势受到抑制。

唾液的缓冲能力在增强牙齿抗龋力方面具有相当重要的作用。早在 20 世纪 60 年代，Leung 等曾指出，唾液缓冲力的大小与龋病发生呈负相关。Erricson 提出唾液的缓冲作用在一天中变化颇大。进食时，唾液分泌增加，唾液流速加快，因而其缓冲力也大；两餐之间唾液的缓冲力较小；至于夜间，唾液的缓冲力则更小。作者曾研究表明，不同龋敏感人群，其唾液的缓冲能力存在明显的差异，无龋人群唾液的缓冲能力明显高于龋易感人群。

Stoppelaar 观察了 21 名患肾功能低的病人，龋齿很少，属于龋不活跃者，虽然他们的食物含蛋白质很少，含可发酵碳水化合物很多，属致龋性很强的食物。其唾液中氨和尿素的量平均达 820 mg/L，而健康同龄人唾液内的氨和尿素含量为 270 mg/L。肾功能不足者唾液内氨增多，使其缓冲力增强，从而增加牙齿的抗龋力。

唾液的缓冲力是宿主的主要抗龋因子之一。唾液的缓冲作用只有在发生龋病的具体微生态环境中发挥，才能有效地防止龋病的发生。这又牵涉到其他许多因素，如牙菌斑生物膜的位置、年龄、厚度，牙菌斑生物膜内胞外多糖的性质和量以及摄取糖食的频度等，均可对唾液发挥其缓冲力的效率发生影响。

（三）清洁作用

唾液中含有大量水分，唾液在口腔内持续不断的流动，对牙齿发挥着清洁的作用。唾液腺持续不断地分泌，每日分泌量约为 500 ~ 600 ml 流过口腔，冲洗、稀释和清除停留于口腔和牙面上的细菌、食物残渣，维护口腔的清洁卫生。唾液流率越快，则口腔残存食物清除越快。在咀嚼和吞咽食物时，牙齿表面上的细菌被食物的摩擦作用带入唾液和食物中并随着食物被吞入胃内。唾液中的糖蛋白，凝集素类物质，免疫球蛋白 A 等，将唾液中游离的细菌凝聚成团，这样的团块也被吞入胃内。

唾液的清洁作用显然与唾液的量和分泌速度密切相关。当唾液由于某种原因而减少，如鼻咽癌患者在接受放射治疗后，唾液腺组织受到射线的破坏，老年人唾液腺腺泡细胞的萎缩，以及某些疾病，如 Sjögren 综合征，口干综合征，均使这些人的龋病发生明显增加。动物实验也证实切除唾液腺后的仓鼠的平均龋牙数和龋指数明显高于对照组，证明唾液在宿主抗龋方面起到非常重要的作用。

（四）抗溶解作用

龋病发生的直接原因是牙菌斑生物膜中致龋菌产生的酸将牙齿硬组织中的矿物质溶解。唾液中具有抵抗这种溶解作用的能力，它主要由唾液中的钙和磷酸盐以及氟等元素来实现。

（五）唾液抗菌因子

龋病是由细菌引起的，在细菌发挥其破坏作用的同时或之前，口腔内已经建立了许多抗龋因子。

1. 免疫球蛋白　免疫球蛋白是唾液抗龋因子中的一种，也是研究得最多的一种抗龋因子。唾液中免疫球蛋白的主要成分是SIgA，还含有IgM和IgC。近年许多学者对唾液中免疫球蛋白的分泌及其抗龋机制进行了研究。Kleinberg等报告口腔细菌与抗体作用后丧失黏附的能力。Brandzaeg报道唾液IgA与口腔细菌作用使生长中的链球菌链延长，代谢活性降低。罗宗莲等报道无龋组人群唾液对变异链球菌特异性SIgA的水平显著高于有龋组，提示针对龋病致病菌的特异性SIgA具有抗龋作用。

SIgA在口腔环境中具有以下4方面生物学作用：①通过凝集作用抑制细菌在口腔内定居；②结合细菌特殊抗原干扰细菌黏附到牙面和黏膜表面，抑制牙菌斑形成；③影响细菌代谢的特殊酶活性，抑制细菌合成细菌外多糖的酶；抑制细菌糖酵解；④抑制细菌生长或杀灭细菌。大量研究表明，不同龋敏感人群，其唾液中特异性抗体的水平有差异。Gregory等报告无龋人群抗变异链球菌、抗表面抗原Ⅰ/Ⅱ，抗GTF抗体显著高于龋敏感人群。检查幼儿唾液中抗变异链球菌抗体的水平，抗体水平高者不易患龋。唾液中的抗体水平对龋病的发生起着重要的作用，针对致龋菌的特异性抗体能够增强宿主的抗龋力。该理论也是目前采用免疫防龋提高机体抗龋力的主要手段。

2. 溶菌酶　溶菌酶系一种分子量为11 000的碱性蛋白质，主要由腮腺、下颌下腺和舌下腺分泌。龈沟液和消化的白细胞中含有一定量的这种酶蛋白。此外鼻腔分泌物，泪液和组织液中也含有此酶。

溶菌酶是一种水解酶。其作用是水解革兰阳性菌胞壁上肽聚糖中的胞壁酸与N-乙酰氨基葡萄糖之间的β-糖苷键。酶作用后，细胞壁变脆易破裂。某些胞壁中含有糖多肽或黏多糖的细菌对溶菌酶作用极为敏感。但有些细菌对该酶缺乏敏感性。已经黏附到牙面上的细菌对溶菌作用不敏感或有抵抗作用。溶菌酶防止外源细菌在口腔内定居并黏附到牙面上。溶菌酶与乳过氧化酶共同作用的杀菌、溶菌效力更强。

唾液溶菌酶是主要抗龋因子。Furgosen研究发现有龋者唾液中溶菌酶含量较无龋者低。他认为溶菌酶对于龋病发生有不可忽视的影响。有龋者和无龋者的儿童和成人唾液溶菌酶活力；成人有龋者和无龋者间溶菌酶含量，差异明显（$P<0.05$）。儿童组有龋者和无龋者之间无明显差异。邓惠姝研究表明有龋者唾液溶菌酶含量明显低于健康无龋者。

对于溶菌酶在宿主天然抗龋的作用和地位，目前还存在一定的分歧。正常生理状态下唾液中的溶菌酶含量非常低，不足以杀灭口腔内的细菌和微生物。因此溶菌酶在唾液中的浓度是其是否真正具有抗龋的关键因素之一。

3. 乳过氧化物酶　乳过氧化物酶是一种利用过氧化氢作为电子受体来催化底物的氧化作用的酶。这种酶和它的作用首先从牛奶中发现。人唾液中的乳过氧化物酶不同于

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

牛，其分子量约为78 000。整个分子含有8个双硫键，1个血红蛋白基团和0.07%的铁、10%的碳水化合物及大量的氨基酸。

乳过氧化物酶是一种血红蛋白酶，它和唾液中的硫氰酸盐组成一个抗菌系统，主要是作用于需氧菌和某些兼性厌氧菌。乳过氧化酶氧化硫氰酸盐（SCN^-）生成亚硫酸氰酸（$OSCN^-$）的反应中需要有H_2O_2的参与，反应式如下：

$$H_2O_2 + SCN^- \xrightarrow{LP} OSCN^- + H_2O$$

酶氧化的产物$OSCN^-$能氧化细菌胞壁和胞内的硫醇基，使细菌生长和代谢停止。

Marrison用猪的过氧化物酶——硫氰酸盐进行实验发现，这种物质能抑制致龋菌变异链球菌生长。Slowey证实人唾液中存在有过氧化物酶系统，对龋病发生有一定影响。Ingo等调查有龋者和无龋者唾液乳过氧化物酶的含量时并未发现这两组人群腮腺或下颌下腺分泌液中乳过氧化物酶系统有抗菌抑菌作用。有人认为，人唾液中该酶活性太低，不足以发挥理想的抗菌效果。

最近发现，$OSCN^-$是一种有毒物质，能有效地干扰细菌代谢并终止糖酵解过程，是控制口腔菌群十分重要的物质。

4. 乳铁质　乳铁质是一种与铁结合的糖蛋白，分子量约为80 000。每一分子乳铁质能结合2个铁原子和约10%的碳水化合物。人唾液中的乳铁质可能是由腺体上皮细胞合成，也可能是腺体内中性白细胞合成。

乳铁质的抗菌机制与这种蛋白质能螯合铁原子的特性有关。唾液中铁元素与乳铁蛋白结合，使一些依赖铁元素的细菌生长、代谢受到影响。体外实验表明，变链球菌被乳铁质结合后，其生长受到抑制。唾液中乳铁质含量可能对龋病发生有影响。当乳铁质浓度达50 mg/L时，开始有抑菌作用；浓度为150 mg/L，细菌生长完全受到抑制。

唾液中乳铁质含量很低（一般为10 mg/L）对抑制细菌生长作用可能不大，但有人认为牙菌斑生物膜内乳铁质浓度比唾液中高，有些个体可达到抑菌的程度。

5. 唾液凝集素　唾液中存在多种能凝集细菌的物质，如SIgA，溶菌酶，β-微球蛋白和非免疫性凝集素等。

唾液非免疫性凝集素是一种大分子量的糖蛋白，由15个亚单位组成。每个亚单位分子量为450，碳水化合物约占45%。这种化合物的沉降系数为108斯维德贝里单位(Sunit)，每个亚单位的沉降系数为11 Sunit。这种物质有较强的分子表面活性，能与疏水表面结合，分子耐热性好。提纯的凝集素需要有钙的作用才能发挥凝集活性。已发现腮腺唾液中浓度很低，仅占混合唾液凝集素总量的0.001%。凝集素的生物活性很高，只需0.1%微克就能凝集$10^8 \sim 10^9$个细菌。

凝集不同的细菌的凝集素种类不同，但它们在发挥凝集作用的反应中有交叉凝集作用。唾液中凝集素含量很低，单一成分不足以有明显的抑菌和抗龋作用，但如同其他因素协同可能在一定程度上具有抑制龋病发生的作用。

6. 唾液pH与龋病的关系　唾液pH最低为4.9，最高为8.0，唾液pH与患龋率之间有密切关系。唾液pH与流速和唾液的免疫球蛋白（IgA）水平间存在内在联系，唾液pH值低的儿童，患龋率高（表8-13）唾液pH值低者，龋患率高。表8-14中所列系一些国外学者关于唾液pH与龋病关系的研究情况。

表8-13　12岁以下儿童唾液pH与无龋人数及其百分率

pH组段	人数	无龋者人数	无龋者百分率（%）
<5.5	18	6	33.3
5.5	67	30	44.8
6.0	392	192	49.0
6.5	42	27	64.3
7.0	1305	726	55.6
7.5	74	50	67.6
8.0	92	63	68.5

表8-14　唾液pH与龋活跃性关系

研究者	人数	年龄	唾液种类	龋活跃情况	平均pH	pH范围
Karshan	44	19～25	静止	无龋	7.03	6.7～7.5
				有龋	6.09	5.6～7.2
			刺激	无龋	7.54	7.3～7.9
				有龋	7.39	7.3～7.8
Hobbel	32	9～16	刺激	无龋	7.3	6.9～7.6
				有龋	7.1	6.8～7.4
			静止	低龋	6.75	6.3～7.22
				高龋	6.47	5.64～6.86
Ericson	36	成人	刺激	低龋	7.25	6.99～7.45
				高龋	7.03	6.53～7.38
			静止	无龋	6.95	6.53～7.41
				有龋	6.75	6.41～7.2
	23	8～9	刺激	无龋	7.44	7.13～7.77
				有龋	7.41	7.02～7.71

国内有学者研究表明有龋组和无龋组唾液pH并无显著差异，唾液pH与龋齿发生间没有任何相关关系。但作者在分析成人有龋者和无龋者唾液发现无龋组pH显著高于有龋组。

七、唾液的致龋性

唾液持续不断地分泌，使口腔环境中始终浸泡在唾液中。唾液在具有一定的抗龋作用外，从某种程度上对于龋病的发生也具有一定的促进作用。

（一）唾液为致龋菌在口腔中的定植提供了良好的生态环境

唾液中含有大量的水分，维持口腔湿润的环境，这是微生物生长必不可少的条件。唾液维持口腔环境pH稳定在中性区域，这对微生物生长代谢时酶的正常发挥提供了条件。

（二）唾液中丰富的成分为致龋菌的生长提供了营养

唾液中的无机离子如钙、锌、镁等是细菌进行酶代谢的必需成分，没有这些离子，细菌就不能在口腔环境中生长繁殖，形成致龋的微生态环境——成熟的牙菌斑生物膜。唾液中的有机物如糖、蛋白质等在唾液中淀粉酶、蛋白水解酶的作用下，分解成单糖、

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

双糖或氨基酸，作为细菌代谢生长的营养来源。

（三）唾液成分对细菌在牙面上的定植有一定的促进作用

唾液中的钙离子通过钙桥作用，一端与牙齿表面获得性膜内带负电荷的蛋白结合，另一端与细菌表面带负电荷的表面蛋白发生结合从而介导细菌在牙齿上的黏附定植。获得性膜内含有大量的唾液富脯蛋白，是变异链球菌黏附素蛋白 P1 的受体，两者之间通过蛋白质-蛋白质相互识别而介导变异链球菌在牙齿表面上形成不可逆的特异性黏附。唾液中的细菌凝集素，当游离于唾液中时凝集细菌起到清除细菌的作用，而当这些凝集素吸附于牙齿表面时，就有可能将游离于唾液中的细菌凝集到牙齿表面上，加速菌斑成熟，促进致龋性菌斑的形成。

（四）口干症与龋病

许多因素中引起唾液腺分泌减少而发生口干症。唾液减少与龋病的关系前文已论及，不再赘述，下面主要介绍口干症的常见病因。

1. 类肉瘤病　该病是一种结缔组织疾病，全身各组织器官均可受累，最常侵犯淋巴结、肝、脾、肺、皮肤和腺体。病变特征为受累组织器官出现上皮样结构，有时有玻璃样物占据正常的组织细胞。口腔周围腺体受本病侵犯，受累后腺体细胞逐渐消失，唾液分泌减少甚至完全停止。

2. Sjögren 综合征　这是一种自身免疫性疾病，病变主要累及眼、唾液腺和生殖器等器官。唾液腺广泛被淋巴细胞浸润，腺体组织细胞减少，腺体肿大，唾液分泌减少，出现口干症。

Sjögren 综合征患者牙菌斑生物膜内白色念珠菌明显增加。目前尚不清楚此种细菌与龋病发生有何关系。

3. Parkinson 综合征　该病侵犯机体后，病人肌肉强直，面部肌肉不能自如运动，意识逐渐消失，常常伴有唾液腺病变，唾液分泌减少，口腔干燥。

4. 其他疾病　糖尿病、贫血、情绪和精神紧张、大脑麻痹、甲状腺功能低下和尿毒症等均可出现唾液腺分泌减少而导致口腔干燥。

（五）其他原因

急性或慢性化脓性腮腺炎，涎腺肿瘤、腺体导管结石等都会导致唾液分泌减少而发生口腔干燥。

副交感神经主要是控制唾液腺功能的神经。胆碱能神经兴奋，唾液流速加快，反之亦然。一些药物可以通过中枢神经系统或周围神经改变胆碱能神经的兴奋性而影响唾液的流速。如阿托品、吡咯糖和一些镇静剂、利尿剂等。

药物对唾液流速的影响是有限的，停服药物后，唾液分泌在很短时间内便可恢复到正常水平。

放射病分为急性放射病和慢性放射病。前者是在短时间内用大剂量电离辐射作用于人体所造成，此类少见。后者是指长期、反复用超允许剂量的电离辐射照射病变区所致。

电离辐射是治疗肿瘤较有效的方法之一，由于解剖生理的复杂性，头面部肿瘤常常用此方法配合药物加以治疗。组织细胞经很强的 X 射线、γ 射线或中子射线辐照后，其中的蛋白质和酶发生电离、激发化学键断裂，引起蛋白变性和结构破坏。体内水分子受

辐照后也发生电离，产生具有强氧化能力的 HO_2^- 自由基和 H_2O_2。后者可引起组织细胞内生物大分子的损伤而导致功能紊乱。

头面部肿瘤经放射治疗后，所有患者无一例外地有唾液腺，特别是腮腺和下颌下腺分泌功能不同程度的受损。轻者唾液分泌减少，唾液变得黏稠；重者唾液腺分泌停止、口腔干燥。几乎所有患者经放射治疗后均发生龋损，甚至有的发生在放射治疗中，并为多数牙受累。病损不仅发生于牙面沟窝、邻面等易感部位，同时光滑面也受到龋病的侵蚀。老年人由于牙龈退缩，牙根面龋和牙冠龋同时发生。

Brown 和 Liory 等研究表明，各种原因引起唾液分泌减少，特别是头面部肿瘤经放射治疗后，菌斑细菌量与组成发生改变。牙菌斑生物膜内变异链球菌，乳杆菌、酵母菌、白色念珠菌和葡萄球菌等数量比照射前明显增加；韦荣菌、血链球菌，梭杆菌、厌氧杆菌和奈瑟菌属明显减少。一般在放射治疗后三个月，这种改变最为明显。菌斑细菌组成变化被认为与龋病发病增加有关。但也有学者认为，放射治疗不仅损伤了唾液功能、导致龋病发生增加，而且对牙齿的表面特性有影响，其证据是牙齿的光滑面是不易患龋的，但经过照射后，其龋发生也与其他易感部位一样增多。

唾液腺内的腺泡组织逐渐被纤维组织代替，从而使唾液的分泌量明显减少，这就增加了龋病发生的机会。由于唾液腺功能受损，流速下降，唾液的缓冲和机械冲洗作用减弱或消失，局部 pH 下降和某些抑菌或抗龋因子的减少使得有利于耐酸细菌生长、繁殖，这些与龋病发生均有直接关系。

唾液具有明显的再矿化作用，这对龋病的发生和发展都有抵抗力。

第三节　机体系统的抗龋性

一、个 体 发 育

牙齿的形态与排列，牙齿的理化组成与结构均在牙齿发育过程中与整个机体密切相关。牙齿形态的完整性，内部组成的理化性质，结构的致密性以及牙齿萌出后的排列、位置等均与龋敏感性有关。详见本部分的第一节。

二、遗 传 因 素

临床工作和实际生活中，人们常常注意到，一个村庄或一个群体中，尽管饮食、卫生习惯相同，但部分人患有龋齿，而另一些人则不发生；下代患龋模式及程度与父辈和祖辈相似。长期以来，一些学者对龋病发病过程中有无遗传因素的作用进行了大量的临床观察和群体及家系调查。

Black 首先提出遗传因素可能与龋病发生有关的观点。Klein 调查了 5 400 名日本人，结果发现父母亲患龋多的，所生子女的牙龋损多，而父母均为低 DMF 者，其后代 DMF 也低。Bordoni 研究了 17 对单合子双胞胎的龋病发病情况，结果发现双胞胎组每人平均 def 为 17.30 ± 3.13，对照组（每对任选择双胞胎中的一个或另一个同性别、年龄的非双胞胎儿童组成对照组）为 17.73 ± 3.96，而实验组 def 的对内差异平均为 3.38 ± 1.07，对照组为 24.38 ± 6.15，对内差异分析有高度显著性（$P < 0.001$）。根据这一结

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

果他认为，两组 def 均值相近，表明乳牙龋的发生环境因素占重要地位，而对照组对内龋损面的差异比实验组高，这种高的内差异可以认为龋损的发生尚受着一种较强的遗传因素的影响。

Fairpo 对 220 对年龄为 5 ~ 15 岁的双生子的患龋情况进行了调查，乳牙和恒牙的龋发生情况均显出组内有比较显著的差异，遗传因素在龋发病过程中确有一定影响（见表 8-15）。

表 8-15 双生子中遗传因子对龋感受性的差异

比较	按合性	乳牙变异值	Df	*P*	恒牙变异值	df	*P*
组间	单合子性	12.99	27	>0.05		96	>0.05
	双合子性	10.51	26			109	
组内	单合子性	1.21	28	<0.001		97	<0.01
	双合子性	4.17	28		5.19	110	

动物研究发现，双亲为同系统者，仔鼠与其双亲有同样的龋敏感性；双亲为不同系统者，仔鼠取双亲患龋的中间值。他们认为参与龋病发生的遗传因素并不以特定的遗传基因为基础，而是多遗传因子的相加作用和环境因素两者影响的多因子遗传模式。即龋敏感型和抗龋型两者之间龋敏感性差异明显，变异幅度大，这两者杂交后，子代的患龋情况多数介于二者之间。

在龋病发生和发展的整个过程中，遗传因素所起的作用是很薄弱的，但遗传在控制与龋病发生有关的某些个别因素方面可能起主导作用，如牙齿的萌出、形态、结构和排列等。个体对龋易感性受遗传因素间接影响，如遗传性牙釉质发育不良患者龋齿多且损害广泛。

龋病是多因素疾病有学者认为，龋齿的遗传指数仅占 8.7%，即估计龋齿发生约有 8.7% 由遗传因素控制，其余的由环境因素所决定。因此预防龋病主要是控制环境因素的影响。

三、全身性疾病

全身性疾病对龋病发生有无影响，目前尚无肯定答案。通过近几十年来的研究已肯定在牙齿发育的早期，由于营养、内分泌和遗传等因素的作用，使牙齿排列、结构与组成等方面与对龋敏感性增加有关。除此之外，还无足够的证据表明全身性疾病与龋病发生有何内在联系。有此学者认为某些全身性疾病对龋病发生发展有一定影响。

（一）内分泌疾病

甲状腺的功能是否正常对牙齿的生长、发育和矿化有重要影响。临床观察和动物实验证实，甲状腺功能减退，甲状腺素分泌减少会造成牙齿矿化不良，易于患龋；甲状腺功能亢进者，如患突眼性甲状腺肿的儿童常常发生猛性龋。孙冠名等调查了 571 名患有地方性甲状腺肿的藏族居民，346 人患有龋损，患龋率为 60.60%，与同一地区无甲状腺肿的居民患龋率（28.95%）相比，差异有显著性（$P<0.001$）。

甲状腺功能低下时，患龋率明显上升。甲状腺对龋病发生的影响是通过其对涎腺的

作用而发生的。

妊娠与龋病的关系研究结果颇不一致。有调查表明，妇女患龋情况有随妊娠次数增加而上升的趋势，但只在20～30岁之间较为明显。

糖尿病患者糖代谢发生紊乱，唾液分泌减少，牙齿对致龋因素的易感性增强。根据上面介绍的资料，某些内分泌功能紊乱对龋病发生有较明显的影响，如甲状腺功能低下，妊娠等。但这些内分泌因素并不是导致龋病发生的直接原因，而可能是通过唾液腺分泌量与质的改变影响口腔环境而提高牙齿龋易感性的。

（二）免疫缺陷与龋病

某些免疫缺陷病，如选择性IgA缺陷，丙种球蛋白不足血症，无丙种球蛋白血症及IgA功能不良的患者易患龋齿。他们认为，免疫球蛋白功能不良的人，一般对龋易感性增高，牙菌斑生物膜中变异链球菌比健康人多；免疫缺陷与龋病发生之间的关系由于口腔内存在有许多非特异性因素，如氟化物，抗菌因子和口腔卫生等而复杂化了，这些因素可以影响龋病的严重程度。

（三）慢性疾病

20世纪60年代，医学界曾普遍认为一切疾病，包括龋病在内其发生与神经系统的功能紊乱有关。在龋病研究方面，有学者通过干扰动物神经，了解神经活动对龋病发生地影响，实验结果很不一致。前苏联学者曾用白鼠实验，认为神经刺激对龋病的发生有一定影响。Dunning等对精神病患者的调查，发现患狂躁抑郁性精神病患者的DMF较高。岳松龄等人对500名结核病患者和90名类风湿病患者的患龋情况进行了调查，结果未能发现患有这两种慢性病的患者患龋率较正常对照组高。

全身系统性因素在龋病发病中的作用不是主要的，但可以通过全身抵抗力或唾液的功能影响龋病发生。环境因素对龋病发生起决定性的作用。

（黄定明）

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

第九章

龋病病因学

龋病造成牙齿硬组织的颜色、形态、质地的改变，严重影响牙齿的咀嚼、发音、言语、美容等功能。大量的研究证实，龋病是以细菌为主的多因素综合作用的结果，主要的致龋因素包括细菌和牙菌斑、食物和蔗糖、牙齿和机体对龋病的敏感性等。

第一节　龋病病因早期研究

龋病的病因、发病机制一直是人们关注的重点，也是龋病治疗和预防的理论基础。

一、Miller 化学细菌学说

1890 年 W. D. Miller 经过一系列化学实验提出了著名的龋病病因的化学细菌学说。该学说第一次证实，只有在牙齿、唾液、面包同时存在的条件下，细菌才能产酸，牙齿才可能脱矿。唾液提供细菌，细菌利用糖代谢酶，分解环境中的碳水化合物，形成有机酸，造成牙齿脱矿，使牙体硬组织崩解，形成龋洞。该系列实验第一次清楚地说明，细菌利用碳水化合物合成有机酸是龋病发生的根本原因，阐明口腔微生物、食物、有机酸与龋病的关系。

化学细菌学说的基本观点认为龋病发生首先是牙齿硬组织的脱矿溶解，再出现有机质的破坏崩解，有机质的溶解是细菌产生蛋白溶解酶作用的结果。牙釉质内有机质极少，脱矿是龋病的全过程，认为龋病是酸脱矿的结果。Miller 学说是现代龋病病因学研究的基础，阐明了口腔细菌利用碳水化合物产酸、溶解矿物质、分解蛋白质的生物化学过程。

化学细菌学说未能阐明口腔细菌在牙齿表面的存在形式。

二、Gottlieb 蛋白溶解学说

1947 年 Gottlieb 提出龋病病因的蛋白溶解学说。通过组织病理学观察，发现有机物

较多的部位是龋病的早期首发部位，牙釉质的釉板、釉柱鞘、釉丛和牙本质小管，这些部位含有大量的有机物质。牙齿结构中有机质构成结构框架，无机质晶体沉积在其上。细菌产生的蛋白水解酶首先分解牙齿的有机质成分，使结构崩解，框架断裂，晶体分离，形成细菌侵入的通道。细菌再利用环境中的碳水化合物产生有机酸，溶解牙齿硬组织。

蛋白溶解学说认为，龋病发生首先是牙齿有机质溶解性破坏，无机物的脱矿在后。实验发现只加入蛋白水解酶未能造成牙齿的龋样损害及动物龋，蛋白水解酶的种类、作用机制尚不清楚。

三、Schatz 蛋白溶解螯合学说

1955 年 Schatz 提出龋病病因的蛋白溶解螯合学说。螯合是一种金属离子络合到一个络合物内的过程，通过配位共价键的作用，形成一个很稳定的、电子化性能弱的化合物。螯合是络合的一种特殊形式，在自然界广泛存在，如绿色植物的叶绿素分子中四个吡咯核通过配位共价键与镁离子络合；血色素中四个吡咯核通过配位共价键与铁络合等。螯合作用不受环境中 pH 的影响，可以在中性或碱性环境中发生生物脱矿。螯合学说认为龋病的早期是由于牙齿表面的细菌和酶对牙釉质有机基质的蛋白溶解作用开始，通过蛋白溶解释放出各种螯合物质包括酸根阴离子、胺基、氨基酸、肽和有机酸等，这些螯合剂通过配位键作用与牙齿中的钙形成具有环状结构的可溶性的螯合物，溶解牙齿硬组织的羟基磷灰石，形成龋样损害。螯合过程在酸性、中性及碱性环境下都可以发生。该学说未证实引起病变的螯合物和蛋白水解酶。

蛋白溶解学说与蛋白溶解螯合学说存在的共同问题是，在自然情况下，牙釉质的有机物质含量低于 1%，这样少的有机物质要使 90% 以上的矿物质溶解，缺乏有力的科学依据和实验性证据。

第二节　现代病因学理论——四联因素学说

随着现代科学技术的发展，大量的新研究方法和新技术新设备用于口腔医学基础研究。研究证实，在龋病的发生过程中细菌、牙菌斑、食物、宿主及时间都起了十分重要的作用。龋病的发生要求有敏感的宿主、致病的细菌、适宜的食物及足够的时间（图 9-1），四个因素相互作用，在一定的时间和适当的空间、部位内共同作用，缺一不可，即龋病病因的四联因素学说。该学说对龋病病因、发生机制做了较全面的解释，被公认为是龋病病因的现代学说。

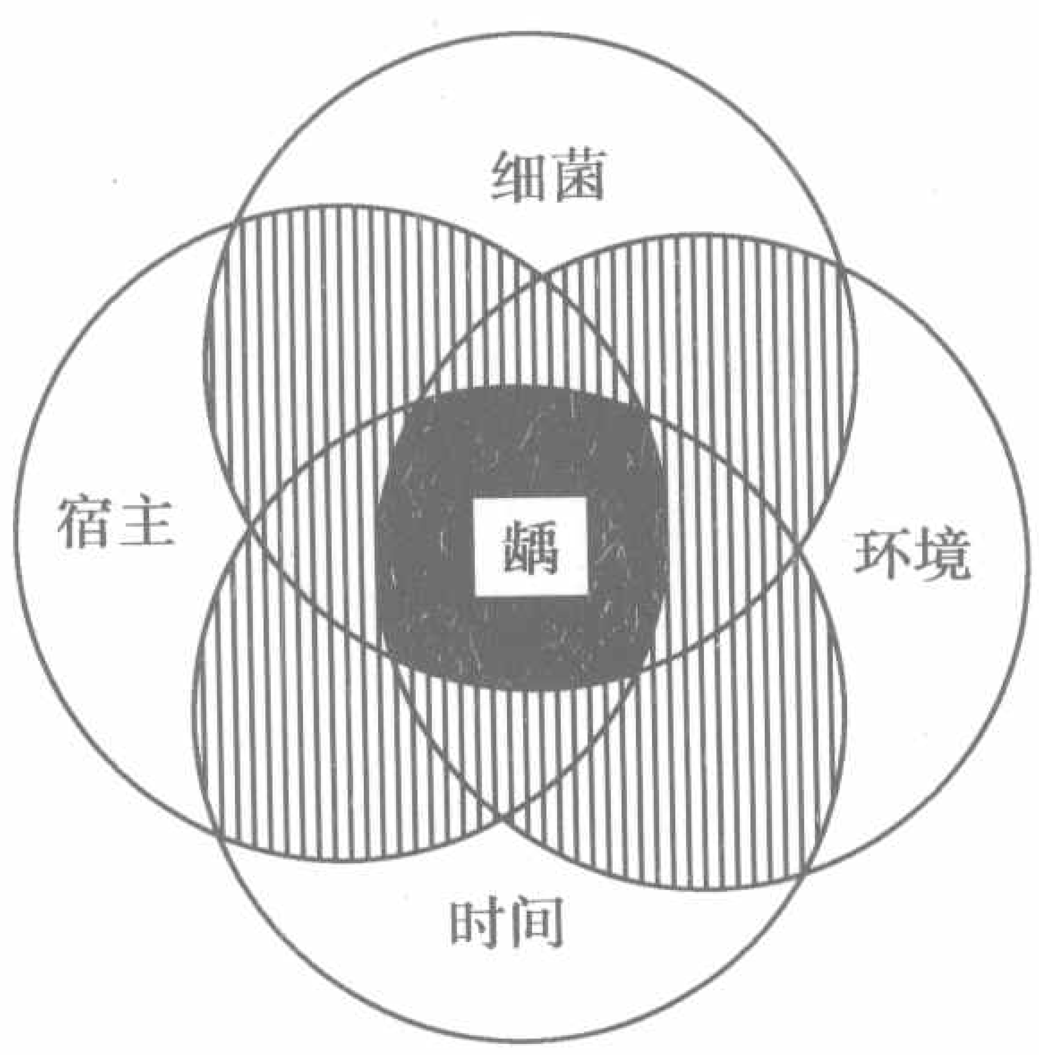


图 9-1　四联因素

一、细 菌 因 素

四联因素中，细菌是龋病发生的最重要的因素。无菌动物实验发现在无菌条件下饲养的动物不产生龋齿；抗生素能减少龋齿的发生；由龋损部位

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

分离出的细菌接种于动物体内，能引起动物龋齿或离体牙人工龋样损；未萌出的牙齿也不发生龋齿，一旦牙齿萌出在口腔中与细菌接触就可能发生龋齿。这些研究都证明，没有细菌就没有龋病。

与龋病发生关系密切的细菌必须具备较强的产酸力和耐酸能力；能利用糖类产生细胞内外多糖；对牙齿表面有强的黏附能力；合成蛋白溶解酶等生物学特性。口腔中变异链球菌属、乳杆菌、放线菌等具有这些特点，被认为是重要的致龋菌。细菌致龋必须能克服口腔的机械、化学、物理、免疫的排异作用，定植在牙齿表面。细菌产生的有机酸是对抗口腔中强大的缓冲系统，常难以到达牙齿硬组织脱矿。在牙菌斑生物膜微生态环境中，有机酸产生聚积，牙齿表面 pH 下降，矿物质重新分布，出现牙齿硬组织脱矿，产生龋齿。牙菌斑生物膜是细菌致病的重要环境条件。

牙菌斑生物膜是黏附在牙齿表面以细菌为主体的微生态环境，细菌在其中生长代谢、繁殖衰亡，细菌的代谢产物对牙齿和牙周组织产生破坏。牙菌斑主要由细菌和基质组成，基质中的有机质主要有多糖、蛋白质、脂肪等，无机质有钙、磷、氟等。

牙菌斑生物膜的基本结构为三层：基底层（获得性膜），中间层和表层。从唾液中的糖蛋白选择性地吸附在牙齿表面形成获得性膜，细菌在膜表面的黏附定植到牙菌斑生物膜的形成一般需要 5 ~7 天的时间。牙菌斑生物膜成熟的重要标志是在菌斑的中间层形成丝状菌成束排列，球菌和短杆菌黏附其表面的栅栏状结构，在菌斑表层形成以丝状菌为中心，球菌或短杆菌黏附表面的谷穗状结构。

牙菌斑生物膜一经形成，紧紧地附着在牙齿表面，常用的口腔卫生措施如刷牙不能消除，长期集聚于牙齿表面。紧靠牙齿的菌斑深层由于处于缺氧状态，有利于厌氧菌的生长代谢，细菌利用糖类进行无氧代谢，产生大量的有机酸，堆积在菌斑与牙齿界面，界面 pH 下降，引起脱矿，导致龋病。牙菌斑生物膜是龋病发生的必要条件，没有菌斑就没有龋病。动物实验和流行病学调查研究表明控制菌斑能有效地减少龋病发生。

二、宿主因素

宿主因素对龋病的影响包括机体的全身状况，抗病能力、牙齿形态结构以及唾液的质量等。龋病的发生和发展还与性别、种族、家族、遗传、居住环境、全身状况等因素有关。

牙齿的化学组成、矿化程度、形态结构等直接关系到牙齿的抗龋力，牙齿的结构组成、形态排列受遗传、环境等因素的影响。牙齿的点隙沟裂是龋病的好发部位。牙齿排列不整齐、拥挤、重叠等造成细菌的停留和食物嵌塞，易产生龋病。

唾液因素具有双重性。唾液中的各种营养成分，包括蛋白质、氨基酸、碳水化合物、矿物质以及适宜的温度、湿度、酸碱度，使唾液成为口腔细菌天然的培养基，直接影响细菌的生长代谢、黏附定植，参与牙菌斑生物膜的形成。

唾液中的蛋白质在龋病的发生中起重要的作用。唾液黏蛋白是特殊类型的糖蛋白，吸附在口腔黏膜表面形成一种保护膜，阻止有害物质侵入体内。黏蛋白能凝集细菌，减少对牙齿的黏附。唾液糖蛋白能选择性地吸附在牙齿表面，形成获得性膜，为细菌的黏附提供条件，是牙菌斑生物膜形成的第一步。获得性膜作为牙齿表面生物保护膜，能阻止细菌有机酸对牙齿表面的破坏。富脯蛋白、富酪蛋白、多肽等能与羟基磷灰石结合，

在维护牙齿光整度、获得性膜的形成、细菌的黏附定植起重要的作用。唾液免疫球蛋白能阻止细菌对牙齿的黏附。

唾液中的钙、磷酸盐及钾、钠、氟等无机离子参与牙齿的生物矿化，维持牙齿表面的完整性，促进牙齿萌出后的成熟，也可促进脱矿组织的再矿化。重碳酸盐是唾液重要的缓冲物质，能稀释和缓冲细菌产生的有机酸，有明显的抗龋效应。唾液缓冲能力的大小取决于重碳酸盐的浓度。唾液的质和量、缓冲能力、抗菌能力及免疫能力及龋病的发生有密切关系。唾液的物理、化学、生物特性的个体差异是龋病发生个体差异的原因之一。

三、食物因素

食物是细菌致龋的重要的物质基础，尤其是碳水化合物食物被细菌利用代谢产生破坏性有机酸，长期作用于牙齿表面，引起脱矿。细菌产生的有机酸有乳酸、甲酸、丁酸、琥珀酸，其中乳酸量最多。糖的致龋作用与糖的种类、糖的化学结构与黏度、进糖时间与频率等有十分密切的关系。

凡引起龋病的细菌能合成蔗糖酶、葡糖基转移酶等，这些酶可以利用糖类食物，尤其是蔗糖产生细胞外多糖，参与牙菌斑生物膜基质的构成，介导细菌对牙齿表面的黏附、定植。也可以合成细胞内多糖，作为细菌能量的储存，维持细菌的持续代谢。

食物中的营养成分有助于牙齿的发育。在牙齿萌出前，蛋白质能影响牙齿的形态、表面矿化程度，提高牙齿自身的抗龋能力。纤维性食物如蔬菜、水果等不易黏附在牙齿表面，有一定的清洁作用，能减少龋病的发生。

四、时间因素

龋病是慢性进行性疾病，龋病发生的每一个阶段都需要一定的时间。从唾液糖蛋白选择性地吸附在牙齿表面形成获得性膜，细菌在获得性膜上的黏附定植到牙菌斑生物膜形成，从糖类食物进入口腔被细菌利用产生有机酸到牙齿表面的脱矿等需要足够的时间。龋齿的形成一般需要 6 ~ 12 个月的时间。在此期间，有足够的时间发现和有效预防龋病。因此，时间因素在龋病发生中有十分重要的意义。

四联因素必须在一特定的环境中才易发生龋病，这个特定环境就是牙菌斑生物膜。在龋病的好发区，牙菌斑生物膜容易长期停留，为细菌的生长繁殖，致病创造条件。牙菌斑生物膜是一个半封闭的生态环境，在这样一个环境内、营养物、细菌等容易进入，使环境内产生的有害牙齿的物质不易被清除，成为致病的环境。

第三节　龋病病因的生态学基础

通过研究口腔微生物研究和比较有龋与无龋口腔中微生物的组成特点，口腔中没有特异性的致龋菌，牙菌斑生物膜中与龋病有关的细菌是口腔常驻微生物群。正常情况下，细菌之间、细菌于宿主之间处于动态的生态平衡，不发生疾病。由于局部的、全身的、食物的因素改变，可以造成口腔生态的失调，宿主与细菌之间的生理性组合改变为病理性组合，成为条件致病菌，产生大量的致病物质，引起龋病。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

一、口腔生态平衡

生态平衡是生态系在一定的时间内结构和功能的相对稳定状态。口腔生态系由口腔组织器官与正常微生物群共同组成，二者之间经过长期的自然选择形成的动态生理性组合，是保持口腔正常生理功能高度统一的平衡状态。口腔生态平衡的重要表现形式就是口腔健康。健康的口腔，宿主的结构和功能与细菌的组成、分布处于相对稳定状态，并按正常的生理演替次序进行动态变化。

口腔生态平衡是宿主与正常微生物群之间建立的生理性组合关系，健康的口腔被认为是生态平衡的重要标准。口腔微生物群在健康的口腔生态区内不同生境有相应的分布特点。这种相对恒定的微生物与宿主的生态关系，不同的年龄、不同发育阶段、不同时间都有特定的生态平衡状态。因此，口腔生态平衡必须首先确定微生物的定位、定性和定量指标以及生理性演替引起的微生物的动态变化。宿主生理功能的变化对口腔生态平衡有影响，这种影响是暂时性的，以建立新的口腔生态平衡为特征。

生态系中微生物的相互作用在维护平衡中发挥重要的作用。对营养物质的竞争是微生物维护生态平衡的重要因素。拮抗作用决定了生态系中微生物的组成和数量。口腔中原住菌具有抵抗外来菌定植口腔的天然能力；产酸菌形成的酸性生态环境抑制了非耐酸菌的生存。细菌素是由具有染色体外基因的细菌合成的一种杀菌性蛋白质，可以通过抑制蛋白质合成，影响核酸代谢和能量代谢等作用杀伤细菌细胞。牙菌斑生物膜中既有合成细菌素细菌，又有细菌素敏感细菌，细菌素在细菌的相互拮抗中发挥了重要的作用。大多数口腔链球菌，尤其是血链球菌、变异链球菌都能合成细菌素和细菌素样物质与其他细菌竞争定植空间。

二、口腔生态失调

口腔生态失调是口腔微生物之间、微生物与宿主之间的生态平衡在各种因素的影响下，微生物和宿主的生理性组合转变为病理性组合的状态。在特定生境中出现定居的微生物数量、组成异常变化，细菌易位、毒性菌株增加等。在这种状态下，条件致病菌过度增加或生物学性能改变，引起疾病。

在自然环境中，不同的年龄、种族、习惯、性别的人其口腔正常菌群的组成有所不同，但都处于生态平衡的状态，发挥着有益的生理功能，机体健康无病。一旦环境改变，使正常细菌中的某些细菌过度生长或生物学特性发生改变，自然的生态关系破坏，形成病理性组合，导致生态失调，引发疾病。龋病发生的直接原因是细菌产酸引起脱矿，而造成生态失调。使正常细菌成为条件致病菌的原因很多，包括牙齿的排列、唾液的质量、菌斑的细菌组成、年龄、酸碱度以及宿主对龋病的易感性、机体的抵抗力、遗传性、饮食习惯等。

龋病病因生态学理论阐明了龋病发生的关键，口腔没有特异性的致龋菌，引起龋病的细菌都是口腔的正常细菌，由于环境的改变使一些细菌过度生长或生物学特性发生改变，产生大量的致病物质，成为龋病的条件致病菌。龋病的防治只能通过改变环境、恢复生态系的生理性组合的生态防治途径。

三、影响口腔生态平衡的因素

（一）细菌作用

1. 共生作用　共生是指生物在有机联系的共生条件下，彼此都能获益。共生现象在口腔中广泛存在，调节口腔生态系的组成。口腔中兼性厌氧菌和需氧菌对氧的消耗促进了专性厌氧菌的生长。韦荣菌不利用碳水化合物作为碳源，却利用其他菌斑菌产生的有机酸，缓解酸性环境，利于非耐酸菌生长。

变异链球菌和血链球菌生长对营养要求的区别在于变异链球菌需要对氨基苯甲酸作为促生长因子。当这两种细菌混合培养时，血链球菌能提供对氨基苯甲酸，促进变异链球菌的生长。棒状杆菌产生维生素 K 能促产黑色素普雷沃菌生长。

2. 拮抗作用　牙菌斑生物膜中一种细菌可以产生不利于另一种细菌生存的代谢物质，从而改变细菌的生长环境，如改变氢离子浓度、渗透压、氧和二氧化碳张力，或通过产生毒素等产物，干扰细菌的代谢活动，抑制细菌的生长繁殖。

产酸菌产生有机酸，降低菌斑 pH，使非耐酸菌不能生存或死亡。耐酸性是牙菌斑生物膜生态系一个重要参数。当 pH 在 4.6 以下，只有乳杆菌、酵母菌能生存；pH 为 5.0，放线菌和一些链球菌，如缓症链球菌可以生长；pH 为 6.0～8.0，几乎所有的菌斑菌都能生长；pH 为 9.0，乳杆菌，奈瑟菌、血链球菌不能生长；pH 为 9.5，放线菌、韦荣菌、梭杆菌、酵母菌和一些链球菌，如变异链球菌可以生存，但数量较少。因此，pH 是确定口腔生态系复杂性的重要因子。

过氧化氢是一种非特异性抗菌物质，低浓度时可抑菌，高浓度能杀菌。牙菌斑中的过氧化氢是触酶阴性链球菌、乳杆菌在有氧条件下的代谢副产物。口腔中一定浓度的过氧化氢，能抑制细菌生长，影响菌斑的细菌组成。血链球菌产生的过氧化氢能抑制乳杆菌和放线菌生长。这可能是牙菌斑形成早期，血链球菌在高氧条件下竞争性抑制其他细菌，首先黏附到获得性膜的原因之一。口腔中唾液链球菌、缓症链球菌也能产生过氧化氢，且能竞争性抑制变异链球菌生长。

细菌素是由具有染色体外基因的细菌合成的一种杀菌性蛋白质。它通过抑制蛋白质合成，影响 DNA 代谢和能量代谢等作用杀伤细菌细胞，牙菌斑生物膜中既有产细菌素细菌，又有细菌素敏感菌。细菌素在调节牙菌斑生物膜生态平衡中起一定作用。体外实验发现变异链球菌的各血清型都能合成细菌素，血清型 C 型变异链球菌产细菌素最多，所以 C 型变异链球菌在牙菌斑生物膜微生物学研究中最多见。变异链球菌合成的细菌素能拮抗血链球菌、黏性放线菌。细菌素分子量低，对蛋白溶解酶敏感。菌斑中含有大量的蛋白溶解酶，影响细菌素活性。细菌素在调节口腔生态平衡中也起着一定的作用。

（二）唾液的作用

唾液是口腔生态系重要组成部分，也是口腔微生物的培养基，口腔微生物群的营养来源之一。唾液通过矿物含量、离子浓度、氟化物含量、缓冲能力、氧化还原电位、气体、各种有机物含量和维生素的变化调节口腔菌系，影响口腔生态平衡。

1. 乳过氧化物酶系　乳过氧化物酶系是由乳过氧化物酶，硫氰酸盐（SCN—）和 H_2O_2 三部分组成，催化反应：

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

H_2O_2 + SCN-乳过氧化物酶亚硫氰酸盐 + H_2O

亚硫氰酸盐（OSCN-）是一种毒性产物，通过氧化巯基，失活细菌糖代谢酶，中止糖代谢，干扰细菌的新陈代谢，对不产触酶的细菌起杀伤作用。使 OSCN-失活的糖代谢酶有己糖激酶、醛缩酶、丙酮酸激酶和磷酸果糖激酶。

唾液乳过氧化物酶具有耐酸性，在酸性环境下，能有效利用 H_2O_2 和 SCN-产生 OSCN-。该酶也能借亲水键黏附到牙釉质表面，在黏附状态仍保留活性。

乳过氧化物酶参与调节生态系的另一个作用是能阻止 H_2O_2 对细胞的破坏，能与细菌触酶竞争 H_2O_2，减弱其对细菌的杀伤作用。

2. 溶菌酶　溶菌酶是一种低分子量酶，水解细菌细胞壁的黏肽链，通过抑菌、杀菌和溶菌作用，阻止对溶菌酶敏感细菌在口腔生态系内建立，参与口腔生态系调节。牙菌斑中溶菌酶含量是唾液的 15 倍。实验证明溶菌酶能杀伤 7 个血清型的变异链球菌且能溶解致龋菌和非致龋菌，这种杀伤作用与酶的浓度和作用时间有关。

3. 其他唾液因子的作用　唾液中免疫球蛋白通过影响菌斑中各细菌之间的平衡来调节菌斑生态系。SIgA 能凝聚细菌细胞，改变细菌对牙齿的黏附和定居能力，影响细菌组成。唾液中免疫活性物质——fibronectin 能黏附到细菌表面，阻止变异链球菌和其他链球菌黏附到获得性膜上。

唾液乳铁蛋白是一种热稳定蛋白质，对大多数细菌有抑制作用。铁是细菌生长所需的基本元素。乳铁蛋白具有很强的螯合铁能力，每分子乳铁蛋白能连接二分子铁。乳铁蛋白通过摄取细胞中的铁，抑制细菌的生长。

（三）糖类的作用

糖是口腔微生物群的主要能源，其变化能影响口腔的生态平衡。人对糖的摄取是间断的，而口腔能适应这种环境，这是口腔生态系的一个特点。高蔗糖食物使口腔中变异链球菌、乳杆菌、放线菌明显增加；高麦芽糖食物减少牙菌斑生物膜中变异链球菌，但其致龋力与蔗糖相同。牙菌斑生物膜中血链球菌的血清型受到糖影响。进食葡萄糖时菌斑中以能水解七叶苷，发酵棉子糖的血链球菌的菌株为主；而进食蔗糖时血链球菌以不水解七叶甙和发酵棉子糖的菌株为主。木糖醇减少变异链球菌，山梨醇和甘露醇混合使用则增加变异链球菌。

（四）黏附是重要的生态决定因子

细菌黏附是口腔生态系表现的一个重要部分。细菌黏附量 = 细菌黏附力 × 细菌量/离解力。口腔中不同细菌的相对黏附力不同。根据作用范围，黏附力可以分为：①长距离作用力，指吸附物与被吸附物之间距离大于 2 nm，包括静电力和范德华力；②短距离作用力，距离小于 2 nm，主要有水合力，疏水作用，氢键力和偶极力。细菌黏附的介导作用主要包括以下几个方面：

1. 细菌代谢产物的黏附作用　许多口腔细菌能合成细胞外水不溶性葡聚糖。这种多糖的主要生态作用为：①参与牙菌斑生物膜基质构成；②介导细菌对牙面或细菌之间的不可逆性黏附；③作为牙菌斑生物膜中物质扩散的屏障。葡糖基转移酶是细菌细胞外酶，作用于蔗糖分子，催化细胞外葡聚糖合成。葡糖基转移酶能黏附到羟磷灰石、获得性膜或牙釉质表面，黏附状态的酶仍具有生物活性，有效地合成葡聚糖，辅助细菌对这些表面的定植。

脂磷壁酸是革兰阳性细菌的胞浆和胞壁的重要成分，有含大量电荷的磷酸基团，对羟磷灰石的亲和力大，可通过磷酸基团与牙釉质的钙结合黏附到牙面。变异链球菌产生大量的脂磷壁酸，蔗糖能增加其合成量。唾液链球菌和乳杆菌也具有脂磷壁酸，对牙面的黏附力并不大；黏性放线菌、缓症链球菌不合成脂磷壁酸，但有强的黏附力。这说明脂磷壁酸在细菌黏附中并非必要。

2. 细菌直接黏附作用　直接黏附作用使缺乏黏附力的细菌参与口腔生态系。韦荣菌不能直接黏附到牙齿表面，能黏附到已形成的黏性放线菌上；产黑色素普雷沃菌能黏附到放线菌、链球菌细胞上。这说明革兰阳性菌对革兰阴性菌在牙面定居起了重要作用。这种细菌间的黏附现象称为集聚。

谷穗结构是牙菌斑中细菌直接黏附的典型例子。由中间丝状菌和周围链球菌构成。氧有利于谷穗结构的形成，其原因是肠膜明串珠菌属专性需氧菌。

3. 唾液成分在细菌黏附中的作用　体外实验证实许多细菌能较好黏附到浸有唾液的固体表面。唾液糖蛋白能快速、选择性黏附在牙齿，是牙菌斑生物膜形成的第一步。糖蛋白辅助细菌在牙齿表面定居。

唾液钙通过辅助唾液糖蛋白黏附到羟磷灰石上、减少细菌表面的负电荷，减弱对细菌的排斥力以及活化细菌细胞表面的葡聚糖受体等作用促进细菌黏附，促进牙菌斑生物膜形成。唾液中溶菌酶也能辅助细菌对牙齿的黏附。唾液中含有游离状态的葡糖基转移酶，能黏附到牙齿表面，且合成黏附性葡聚糖，促进细菌黏附。唾液中另一些成分能阻止细菌黏附，如高分子量蛋白质有解吸附作用；sIgA 能与细菌表面结合，凝集细菌，减少黏附。体外实验发现唾液成分对黏性放线菌、血链球菌、缓症链球菌之间的黏附有抑制作用。

第四节　龋病病因的生物电化学基础

一、牙齿的生物电现象

1929—1932 年美国人 Klein 和 Amberson 系统地研究了牙齿的电化学。从物理化学和电化学的理论出发来研究龋病病因机制，取得不少有新意的阶段性的成果。牙釉质是一种有静电筛选作用的离子筛，有选择性渗透作用。在不同电解质和 pH 的情况下，牙釉质可以带正的膜电荷或带负的膜电荷。用人牙釉质将不同浓度的 KCl 溶液隔开，形成浓差电池，然后测试低浓度 KCl 溶液与高浓度 KCl 溶液之间的电位差。天然牙釉质带有负的膜电荷，牙釉质在膜的两侧产生一个低浓度溶液为正，高浓度溶液为负的电位差，负的膜电荷能阻止高浓度 KCl 溶液中的 Cl^- 向低浓度溶液的渗透，而能加速 K^+ 的渗透，因而使低浓度溶液中聚集有较多的 K^+，于是产生正膜电位。牙齿脱矿，首先是 H^+ 的进入，然后是 Ca^{2+} 的析出，这些离子的渗透与牙釉质的膜电荷密切有关。天然的牙釉质带有负的膜电荷，利于 H^+ 的进入和 Ca^{2+} 的析出。设想用一种材料或仪器使牙釉质带有正的膜电荷，使牙釉质膜电荷正极化，可能阻止 H^+ 和 Ca^{2+} 渗透，从而能够预防龋病。

Waters 证实（1968）膜电荷是人牙釉质的重要电化学特性，称为“膜电荷学说”。

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

该学说将龋病发病机制的研究从单纯的化学发展到了电化学，发现了膜电荷的静电筛选作用。

1969 年 Heimansohn 提出电子牙科学理论（Electrondontic Theory For Dental Caries），首次将现代电化学、电子学的理论和技术应用于龋病病因学研究。提出了同一牙齿的不同表面，在口腔内形成原电池并产生腐蚀电流的假设。根据电子学的推算，牙髓为正电位而牙体表面为负电位，电子流从牙体表面流向牙髓，口腔内带负电荷的致龋菌有随着电子流从牙体表面趋向牙髓的动力，龋病朝牙髓方向发展。这一理论把龋病发病机制的研究从化学和电化学发展到了现代电化学，从静电学发展到了电子学，是龋病发病生物电化学理论的重要基础。

现代电化学已经确定牙齿作为硬组织也可作为电极，它们之间也有电动势。口腔生态系虽然变化多端，但作为传递内外环境改变信号的生物电一定能全面迅速地反映出来。采用 Eh 值电化学反应指示值（氧化还原值）表示口腔生态系的变化，比 pH 值更全面迅速。作者设计出牙齿表面电位测试仪（膜电位测试仪或牙齿 Eh 测试仪），是一种分辨率为 ±0.1 mV 的电位仪，加有滤波装置，使 20 Hz 以上电波不致干扰测量。为了观察记录电位动态变化，以便绘制牙电图，装有单片机程序控制，微型打印机自动每 3 秒 1 次打印数据。必要时可连接计算机自动绘成牙电图。该仪器有两个同质铂铑合金丝做成的大小形状一致的电极，形如口腔探针。一个作为探测电极，可探入窝沟、龋洞和菌斑内。一个作为参考电极，一般紧密接触于健康牙面（图 9-2）。被测者口腔保持自然状态，在不漱口、不隔离唾液的情况下进行测量，即可在显示屏上读到龋损表面 C（Caries）对正常牙面 N（Normal）的电位差，称为 C-N 电动势。每次至少打印记录 15 个数据，去除前 5 个波动较大的数据，取其后 10 个数据的均数作为测试结果。为了确定 C 表面和 N 表面的正负关系是否确实恒定，在两电极所接触的牙面不变动的前提下，图 9-2 牙齿表面电位测试仪及其电极压下仪器上设有的探测电极与参考电极互换开关，仪器上显示由 C-N 电动势转变为 N-C 电动势，大小相等正负相反。图 9-3 显示的牙电图。

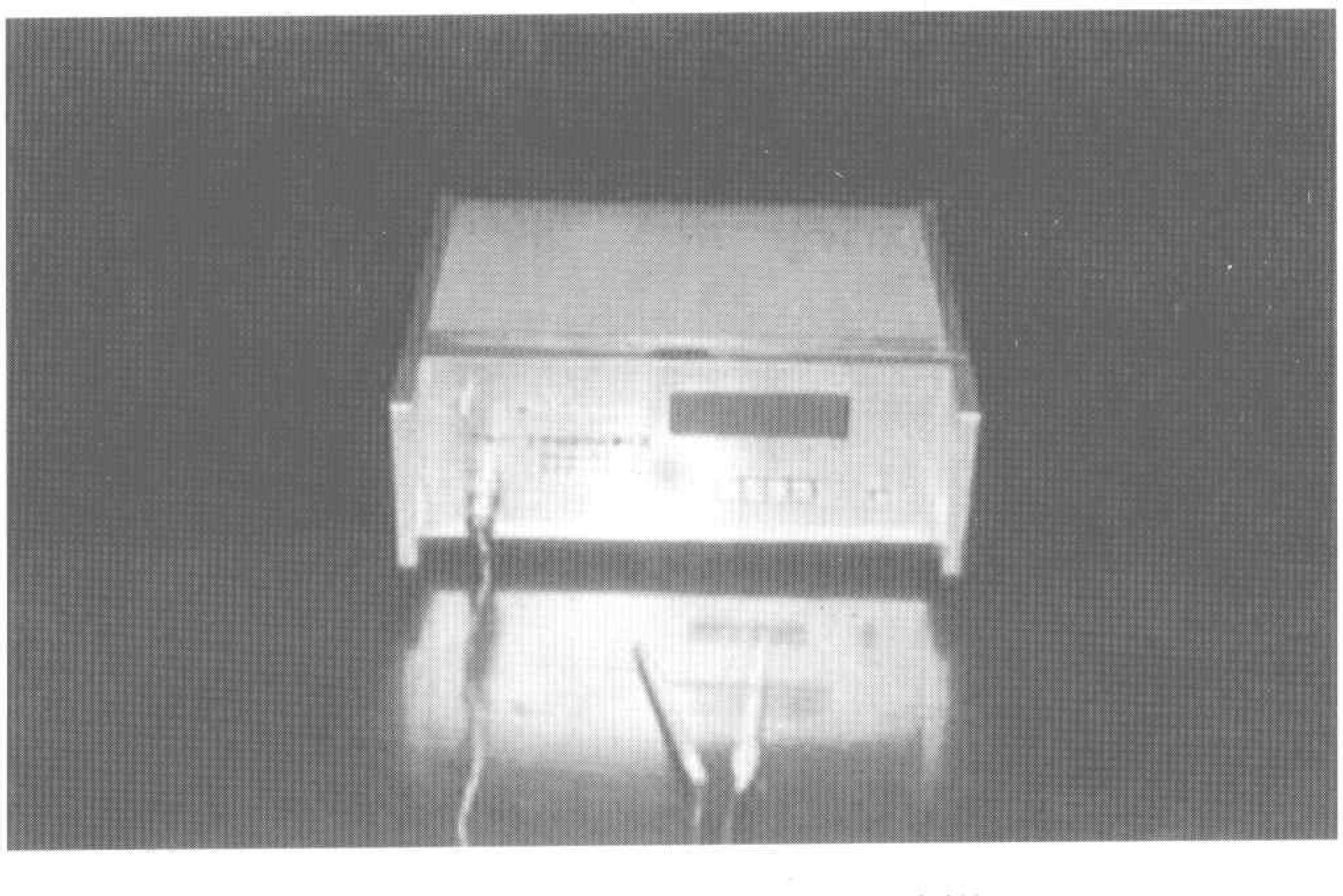


图 9-2　牙齿表面电位测试仪

X 曲线显示 11 近中面中度龋（C）与该牙正常面（N）的 C-N 电动势，曲线陡然

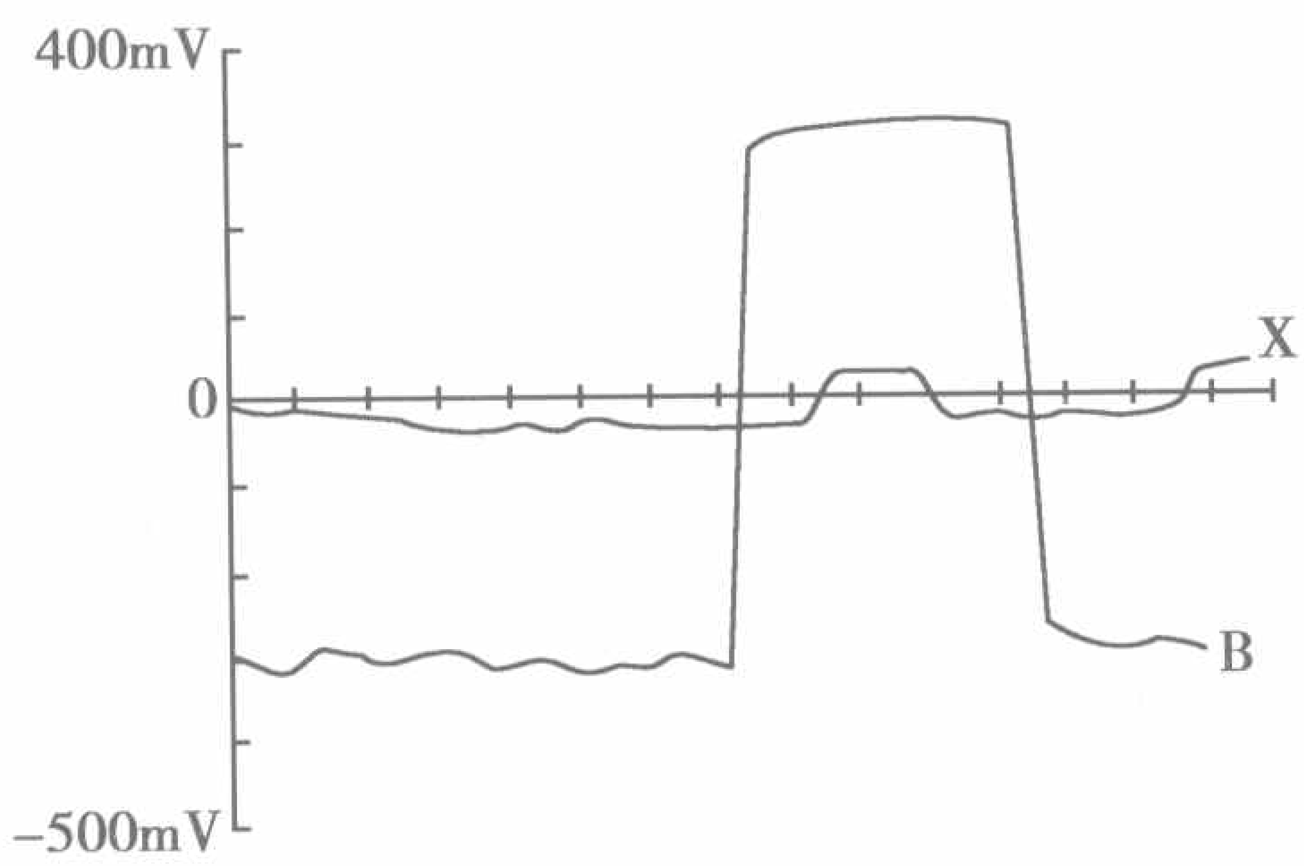


图 9-3　牙电图

变成正值，是因为压下电极互换开关，形成了 N-C 电动势。B 曲线显示同一患者 13 的银汞合金充填物（A）与该牙正常面（N）的 A-N 电动势，曲线陡然变成正值，是因为压下电极互换开关，形成为了 N-A 电动势。

口腔生物电是十分常见的。牙体修复治疗时不同金属材料修复牙齿会因不同金属的电动势相差，在唾液作用下产生原电池出现流电电流，发生电刺激作用，这就是一种形式的口腔生物电的现象。生物电存在于人体各种器官和组织，它比激素、酶等化学信使能更快速有效地传递内外环境改变的信号，并反映机体的生理病理状态。生物电是最能反映机体内外环境、生理病理状态的信号。生命过程就是“燃烧”的过程，就是不断地氧化还原的过程。任何物质都有 Eh（氧化还原电位），在由多种物质组成的系统中，系统的 Eh 是由组成的各种物质的 Eh 的代数和表示。系统中的物质相互作用导致系统的 Eh 改变，这种改变是可以用仪器监测的。

二、生物电化学理论

龋病病因的生物电化学理论认为龋病是在以细菌为主的多种因素影响下，起始于牙齿表面朝向牙髓的进行性破坏，临床表现为牙齿颜色、质地、形态的改变，病变的全过程中牙髓有不同程度的反应，最后引起牙髓根尖周组织疾病或其他并发病。

龋病的存在和发展，伴随着氧化还原电位即 Eh 的变化，存在着生物电化学的原电池现象（图 9-4、图 9-5）。龋损部位为原电池的阳极，有强氧化作用，即有过多的电子可以形成电子流通过龋变下的牙齿硬组织向牙髓及机体其他部位传导。由于电子流在通过有机体这种离子导体时会产生强烈的氧化腐蚀作用，所以龋病沿着电子流通向牙髓的方向发展，不断腐蚀破坏以金属化合物为主的牙齿硬组织，逐渐形成起始于牙齿，朝向牙髓的龋洞。由于生物电子流的刺激，在龋病发病的早期即可引起相应的牙髓病变，直至最后穿通牙髓，引起牙髓发炎、坏死。

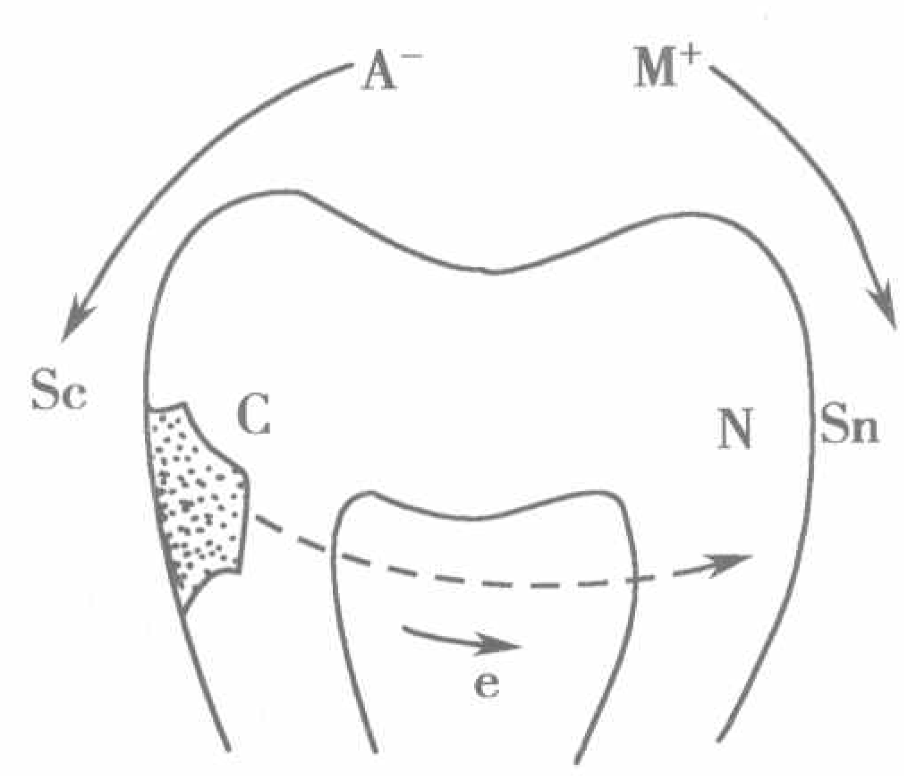


图 9-4　同一牙上产生的原电池
C，龋损表面；N，正常牙面；Sc，龋变表面唾液；Sn，正常牙面唾液；M^+，正离子，趋向电池阴极（外电路正极）；A^-，负离子，趋向电池阳极（外电路负极）；e，电子流，从负极流向正极

牙齿的生物电是一种变化慢速的直流电，既不像细胞的膜电位（静息电位），也不像动作电位，但与龋病确有相并出现的关系。

三、电化学人工龋模型

人类一旦对某种疾病的发病病因机制有了正确的认识，就应该能够实验模拟相同的疾病，用于科学研究。电化学人工龋实验设计所用的电源为 6 V 直流稳压电源；正极接

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

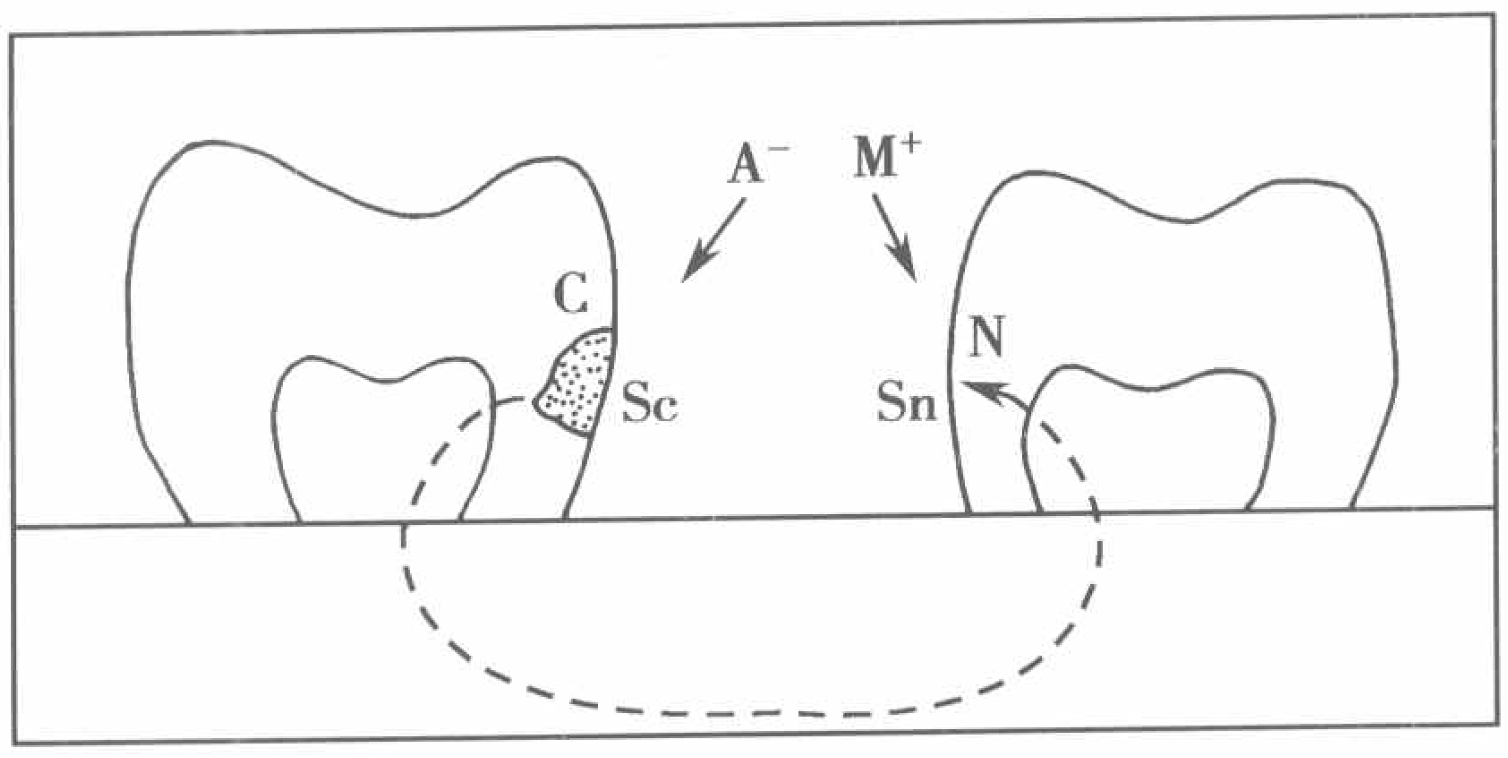


图 9-5　口腔内不同牙产生的原电池

电解池阳极，负极接电解池阴极。实验牙牙根朝上而颊、舌面固定于电解池中隔，上分别暴露于阳极池和阴极池。电解池中隔使阳极池与阴极池内电解液完全隔离而互相不能渗透。取等量相同的电解液（0.1 M KCl 或生理盐水）分别注入阳极池和阴极池，而不漫过中隔。装置好后即可通电实验。实验 7 天后可见接触阳极池的牙齿出现深达牙本质的电化学人工龋，而接触阴极池的牙面则毫无变化。

临床检测龋损表面为负电位，被认为是阳极，氧化腐蚀作用强。在电化学人工龋实验中将电源正极接在阳极池一侧，也出现氧化腐化作用而出现电化学人工龋。引起龋病发生是正电还是负电，是阴极还是阳极？电化学体系包括原电池和电解池两类，前者将化学能转化为电能，后者将电能转化为化学能，其区别见图 9-6。

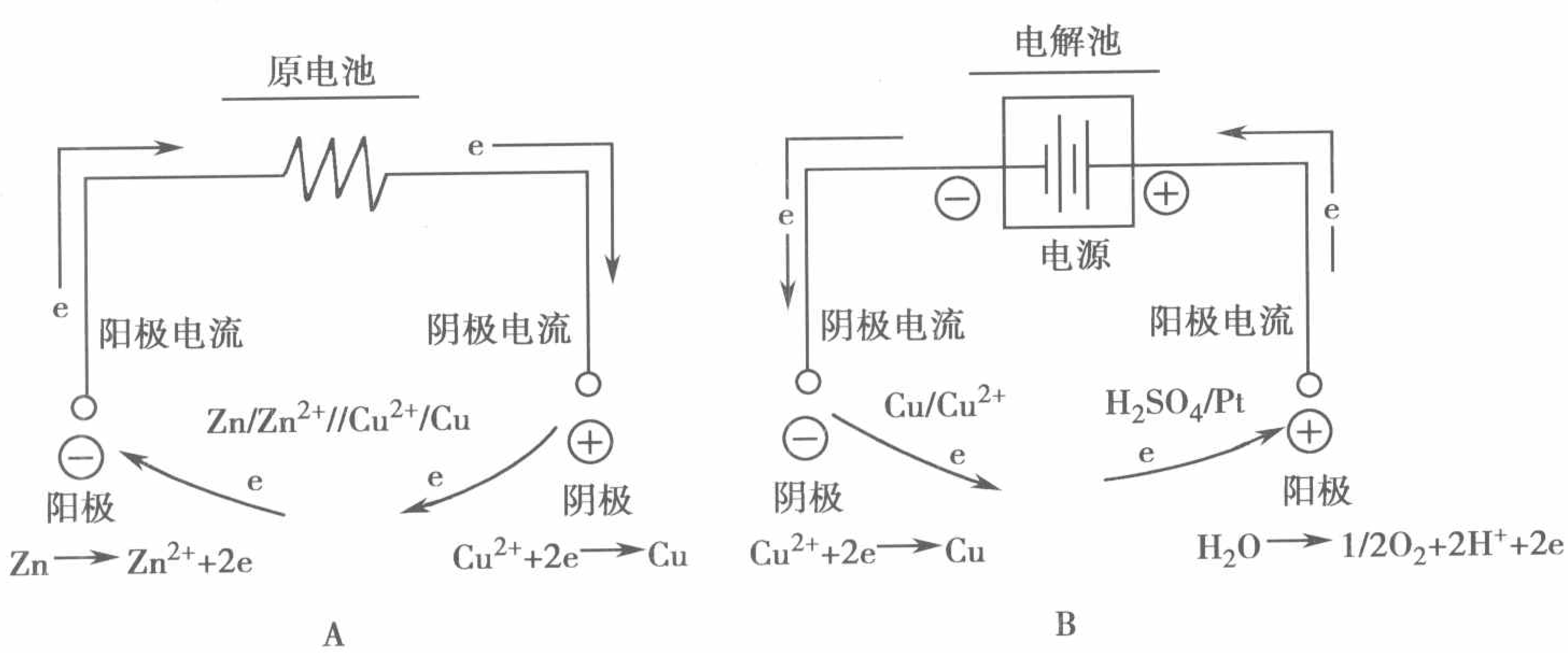


图 9-6

A 原电池　B 电解池

由图 9-6 可知，临床上检测龋损表面为负电位，是因为它表示该局部已有化学能转化为电能，故被确定为原电池的阳极。电化学人工龋实验中将电源的正极接在阳极池一侧，正是使它成为电解池的阳极，发挥其电能转化为化学能的作用。检测结果和实验结果都证明生物电和电化学在龋病发病中起决定性作用。

四、自由基的作用

龋病组织出现负电位，龋损组织内必然有使化学能转化为电能的特殊物质基础。H^+ 置换 Ca^{2+} 是简单的化学反应，最多出现热力学的变化，不可能出现动力学变化和电化学变化。自由基可能是龋变组织出现负电位的物质基础。自由基是指能独立存在的、含有一个或一个以上不配对电子的任何原子或原子团。不配对电子的存在使自由基具有高度活性。常见的自由基有超氧化物自由基和羟自由基。

龋损组织中超氧化物自由基含量远大于唾液中超氧化物自由基含量近 100 倍。唾液中的超氧化物自由基的存在，可能是因为口腔局部的炎症，如牙龈炎，牙周炎及口腔黏

膜炎性病变造成的。虽然唾液中含有少量自由基，但龋变组织中自由基的水平远远高于唾液中的水平，因此可以排除口腔组织炎症病变造成唾液自由基水平升高，继而造成龋损组织中自由基水平升高的可能性。唾液内少量自由基还极有可能是从龋坏组织自由基而来。自由基的大量存在即表明自由电子的大量存在，而自由电子的大量存在必然会使龋损组织形成负电位，成为原电池的阳极，产生腐蚀电子流。龋损组织是形成负电位的组织病理学基础，而自由基及自由电子是龋损组织形成负电位的亚分子、电子学机制。实验发现了自由基与龋病的关系。

牙齿有一定的代谢活动，但这种代谢活动是非常微弱的。正常的牙体组织代谢活动不可能产生如此高浓度的自由基。牙髓发生炎症，牙髓组织可以产生自由基，牙髓组织产生的自由基也有可能进入龋变组织。

龋损组织产生自由基有两种可能性：一是细菌在氧化、酵解糖过程中产生自由基；二是细菌在生存、繁殖和其他代谢过程中，乃至在它与牙齿组织相互作用过程中产生自由基。细菌无论是有氧氧化，还是无氧酵解糖都是一个脱 H^+ 的过程，亦即氧化的过程，在这种氧化过程中，通过酶促或非酶促作用，产生大量自由基。细菌氧化酵解糖过程中能产生大量自由基，由自由基形成负电位和原电池的阳极，产生腐蚀电子流，造成朝向牙髓的脱矿破坏。龋洞主要是由于腐蚀电子流的脱矿破坏造成的。

超氧化物歧化酶具有清除超氧化物自由基的特异性，故能迅速有效地使龋洞内自由基中 O_2^- 得到清除而减少，Eh 负电位能迅速地随之下降。闫鹏等对牙菌斑生物膜和唾液中的超氧化物自由基进行了研究，提出高浓度自由基不是龋病发展的结果，而是龋病发展的原因。自由基的特点是具有未配对的电子，具有强氧化作用，亦即具有丢失大量电子的能力。自由基的大量存在使牙菌斑生物膜覆盖的牙齿具有强氧化作用，具备了在原电池中形成氧化极、出现 Eh 负电位的物质基础。而无菌斑牙齿表面相对地氧化作用较弱，在原池中形成还原极，亦即原电池的阴极，出现 Eh 正电位。这种氧化还原的原电池一旦形成，菌斑牙齿表面会不断产生腐蚀电子流，通过菌斑下面的硬组织流向牙髓，长期的生物电子流的腐蚀作用将会在牙菌斑牙面产生脱矿破坏，这种脱矿破坏将顺着生物电子流的方面朝向牙髓发展。

采用电子自旋捕捉法对七种血清型的变异链球菌代谢氧产生的氧自由基进行检测。证实七种血清型变异链球菌培养液中存在超氧化物自由基和羟自由基。变异链球菌在生长和繁殖过程中确实存在着活性氧代谢，并且各种血清型之间氧代谢的程度是基本相同的。

龋损牙面的电位低于同一牙齿健康牙面的电位，为负电位，龋病发生的确存在生物电化学变化过程。龋病发生、发展不只是简单的酸渗透、扩散、脱矿的化学过程，而是一种电化学腐蚀过程，牙面电位的变化是关键。去除龋变组织后，龋损牙面的负电位消失，而达到与健康牙面相似的电位水平，说明龋损组织是形成负电位的基础。通过化学发光法检测，龋损组织中存在着高浓度的超氧化物自由基。由于 SOD 特异性清除了超氧化物自由基，龋损牙面负电位减小，说明活性氧与负电位的形成有关。菌斑是龋病的致病因子，牙菌斑生物膜的氧化还原电位与活性氧密切相关。变异链球菌是口腔中最主要的致龋菌，在代谢过程中确实产生了活性氧，牙菌斑生物膜中变异链球菌产生的活性氧，导致牙菌斑生物膜的氧化还原电位降低，与健康牙齿比较，出现氧化还原电位差，

公众号里每天更新正畸、修复等临床操作视频
更多电子书，微信公众号里搜索qzkqsp1（茄子口腔视频1首字母）即可关注领取

构成原电池，菌斑为负电位，健康牙面为正电位。因此，在有牙菌斑生物膜的牙釉质上会发生氧化腐蚀作用，导致龋齿发生。成熟菌斑 Eh 仅为 -100 ~ -150 mV，但是这种电位差长时间，持续作用，最终将导致龋齿发生。由菌斑 Eh 和健康牙面 Eh 构成的原电池，牙菌斑生物膜中由于变异链球菌生物氧化作用加强，使得这种电位差反而变大，氧化腐蚀作用加强，龋病不断发展。

（周学东　黄力子）

第十章

龋病病理学

第一节　牙釉质龋

一、牙釉质龋的病理变化

牙釉质龋（enamel caries）是发生在牙釉质内的龋病。除根部龋外，绝大多数龋损都从牙釉质开始，因此，研究牙釉质龋病变的特征和发病机制对近一步探索龋病的防治措施十分重要。牙釉质是机体中最坚硬、致密、矿化程度最高的组织，虽然釉质龋是一种细菌感染性疾病，但由于其结构和化学组成的特殊性而使其病变具有不同于任何其他器官感染的独特之处。其病变过程中无细胞参与，是一种非细胞反应性病变，基本特征是酸渗透入牙釉质，羟磷灰石晶体相对不易渗入，但包绕晶体的部分牙釉质有机质基质含水量高，可使氢离子渗入，引起一系列微观结构改变。牙釉质龋是一个动态学过程，至少最初包含脱矿和再矿化交替过程，而不是持续性脱矿。当脱矿和再矿化过程不能保持动态平衡，而以脱矿为主，则龋病发生。

牙釉质龋的病理研究是最有趣而又困难的过程，这是由于牙釉质的矿化程度极高，组织制备技术要求特殊。切薄片所必需的脱矿过程常导致牙釉质完全丧失，所以一般都采用牙的磨片进行病理研究。研究方法主要包括普通光镜、偏光显微镜、显微放射摄影、显微硬度检测、透射电镜、扫描电镜、化学分析、氩离子减薄技术、组织化学研究及放射线同位素技术等。

龋病的发生总是从牙齿表面开始向深部进展，进展速度取决于内外因素。内在因素主要包括晶体间的空间关系和紧密度，有机及无机物间的相对比例。病损进展方向不仅仅取决于食物发酵产酸部位，而且取决于牙齿硬组织的细微结构，由于釉柱方向不同，点隙沟窝龋与平滑面龋形态有极大区别。平滑面龋病损呈尖端向内底向外的锥体状（图 10-1），点隙沟窝龋形成的圆锥形病损正好与平滑面龋相反，尖向点隙沟窝，基底

部向着釉牙本质界，这是由于沟窝附近的釉柱排列方向是自釉牙本质界向沟窝底部集中，形成的龋损形态与釉柱排列方向一致，呈口小底大的潜行性龋损（图 10-2）。龋病在肉眼观、光镜下及 X 线的表现除与龋病发生的部位有关外，尚与病变进展类型、致龋因子的破坏力大小、破坏的范围和时间、发病过程中口腔和牙面环境的变化（口腔卫生、相邻牙的失落等）有关，从而出现范围不等、深浅不同、形式各异的损害。

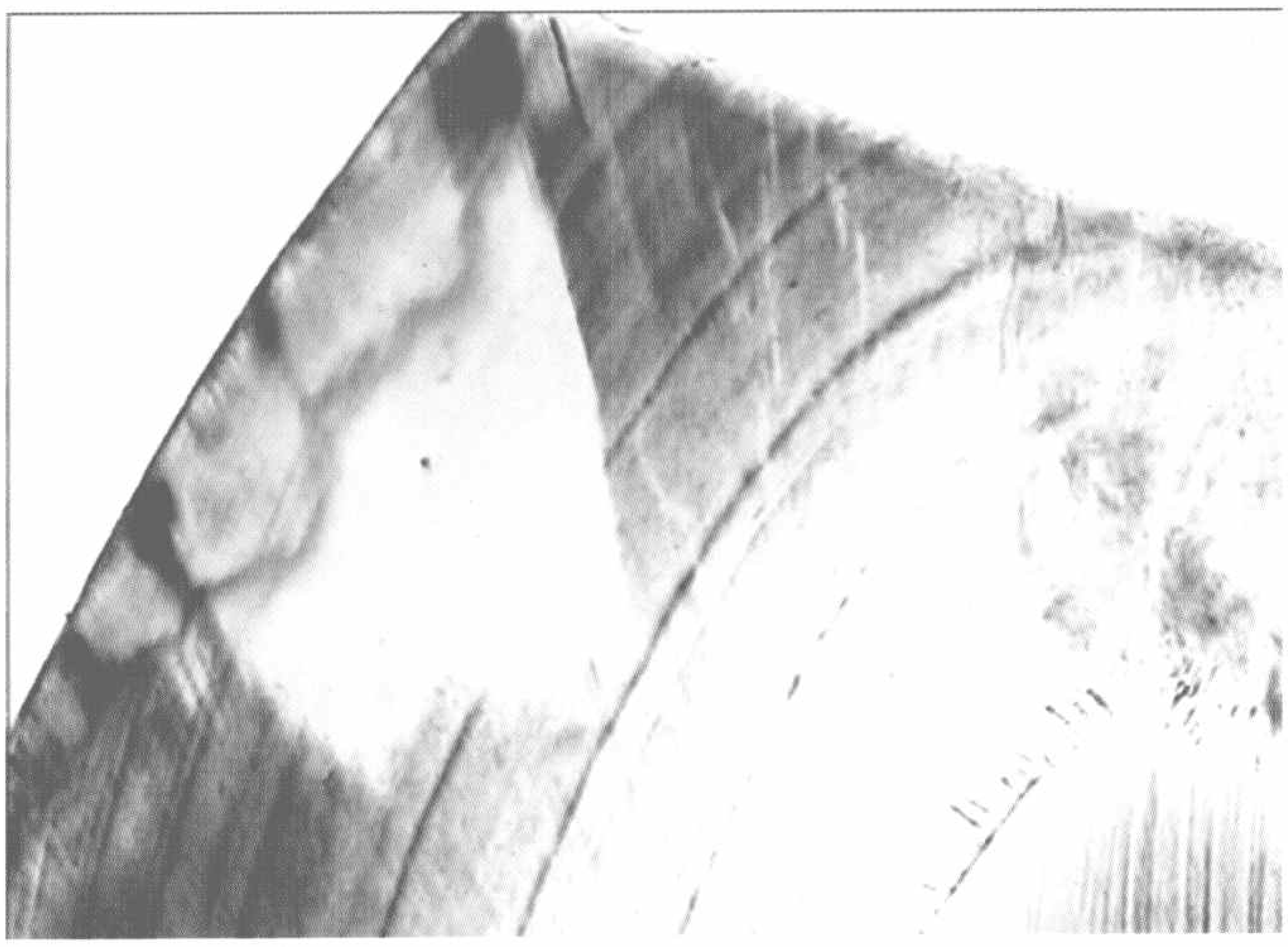


图 10-1　光镜观察平滑面早期牙釉质龋磨片

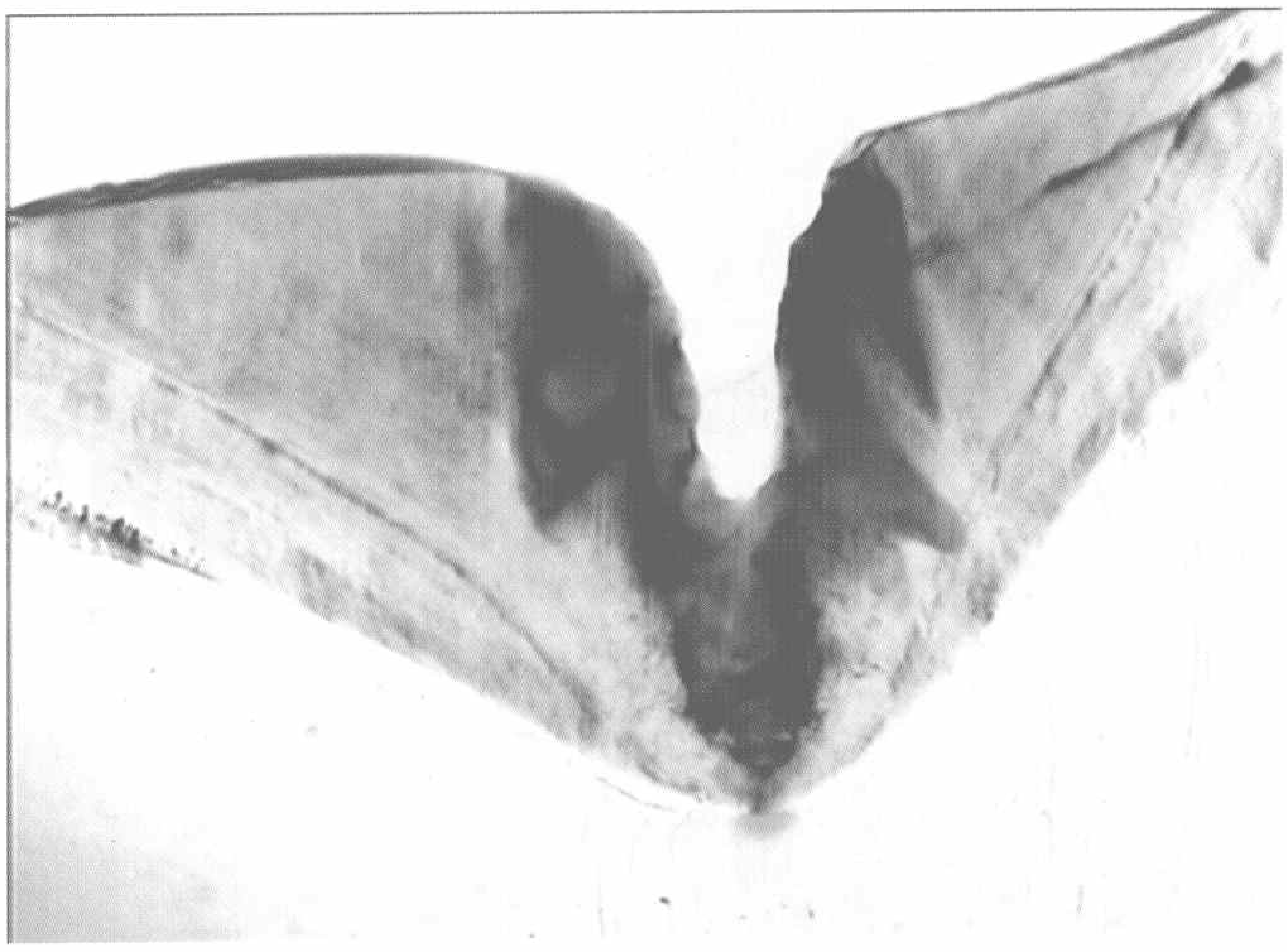


图 10-2　光镜观察点隙沟窝早期牙釉质龋磨片

早期牙釉质龋是指发生在完好牙齿表面的早期病损，是最早可观察到的变化，临床表现为牙齿表面出现白垩色不透明的斑点（图 10-3），但牙齿表面外形仍然完整。探针检查病变区釉质，其硬度与正常釉质相同，硬而光滑，显微硬度检测，比其他釉质软一些。早期龋病损不是细菌侵入所致，而是由于细菌产生乳酸或其他酸导致牙釉质不同程度的脱矿及再矿化。

虽然用普通光镜可观察到早期釉质龋的病理变化，但在偏光显微镜下观察得更清



图 10-3 早期牙釉质龋（白垩斑如箭头所示）

楚。显微放射摄影可观察各分层结构的脱矿程度。正常釉质由排列紧密的羟磷灰石晶体构成，其中含有一定数量的微孔，微孔直径约为水分子大小，正常釉质表现为负双折射，折射率为 1.62；在发生龋时，由于脱矿使微孔的数量和大小发生了改变，牙釉质可表现为正双折射。用不同折光率的浸渍介质浸渍龋病磨片后，在偏光显微镜下观察，可根据釉质透光性的改变，测量出病变组织各层内的孔隙容积，孔隙容积的大小反映了组织的脱矿程度。孔隙容积大者脱矿严重。正常牙釉质中的孔隙容积占釉质体积的 0.1%，龋病发生时，孔隙容积增大。

结合透射光显微镜、偏光显微镜、显微放射摄影观察早期釉质龋纵磨片，由深层至表层病变可分为四层，即透明层、暗层、病损体部及表层。

（一）透明层

位于病损的最前沿，与正常釉质相连，也是最早观察到的变化。此层的形成是由于脱矿使晶体间孔隙及其他界面（如 Retzius 线）间的孔隙形成或较正常釉质增大所致，孔隙容积达到 1%。当用加拿大树胶（折光率 1.52）或喹啉（折光率 1.62）作为介质浸渍标本封片时，这些大分子物质可进入到孔隙中。由于这些介质的折光率与正常牙釉质相似，使牙釉质的正常结构特征消失，在光镜下呈透明状，与深层的正常牙釉质及位于透明层表层的暗层分界清楚（图 10-1）。在偏光显微镜下观察，透明层表现为负双折射（透光）（图 10-4）。显微放射摄影显示透明层较正常牙釉质透射，证实有轻度脱矿。



图 10-4 偏光显微镜下观察早期牙釉质龋磨片，喹啉浸渍，清楚显示透明层与暗层

当用红外光谱和电子探针等手段对早期牙釉质龋病变组织进行更精密的化学分层分析时，发现透明层内的镁和碳酸盐类物质比正常牙釉质有所减少，提示在此层富于镁和碳酸盐的矿物质易于溶解。Silverstone（1982）

曾经用显微解剖技术结合高分辨扫描电子显微镜观察到透明层的磷灰石晶体直径为25～30 nm，而正常健康牙釉质中磷灰石晶体直径为35～40 nm，提示由于晶体边缘溶解导致晶体直径变小。在釉柱边界，此处相对富于蛋白质，氢离子、移出的镁及碳酸盐等矿物质可重新进入，再沉积于釉柱边缘的晶体表层。

并非所有的牙釉质龋病变标本均可见到此层，该层的出现率约为50%，有时只存在于病变的部分区域，这主要与观察的方法和病变的进展有关。一般说来，活跃龋此带较宽，而停止龋或再矿化明显的慢性龋此带较窄或消失。

透明层是牙釉质早期龋损的最初表现，它主要是由于牙釉质发生少量脱矿造成的。

（二）暗层

暗层位于透明层的浅面，当用加拿大树脂或喹啉浸渍时，在透射光显微镜下呈暗黑色，它是早期牙釉质龋经常可见到的病变。在恒牙牙釉质龋中，有85%～90%的标本可见到暗层；在乳牙中有85%可见到。偏光显微镜观察，此层的孔隙容积增至釉质体积的2%～4%。当用喹啉浸渍标本并在正交偏光下观察时，此层显示正双折射（不透光）（图10-4），而正常牙釉质则显示负双折射。此层的出现是由于脱矿产生了更多的孔隙，另外，尚有一些小孔隙形成，两种不同大小的孔隙同时存在于暗层。此层病变组织好似一分子筛，加拿大树脂或喹啉分子较大，不能进入这些较小的孔隙中，小孔隙由空气占据，空气的折光率为1.0，与正常牙釉质及充满于较大孔隙中的树脂分子的折光率相差较大，当偏光透过此层时，产生了更大的散射，故呈暗黑色。如果用分子较小的浸渍介质（如水）浸渍，水的折光率为1.33，与正常釉质略有差异，则暗层就不明显了（图10-5）。

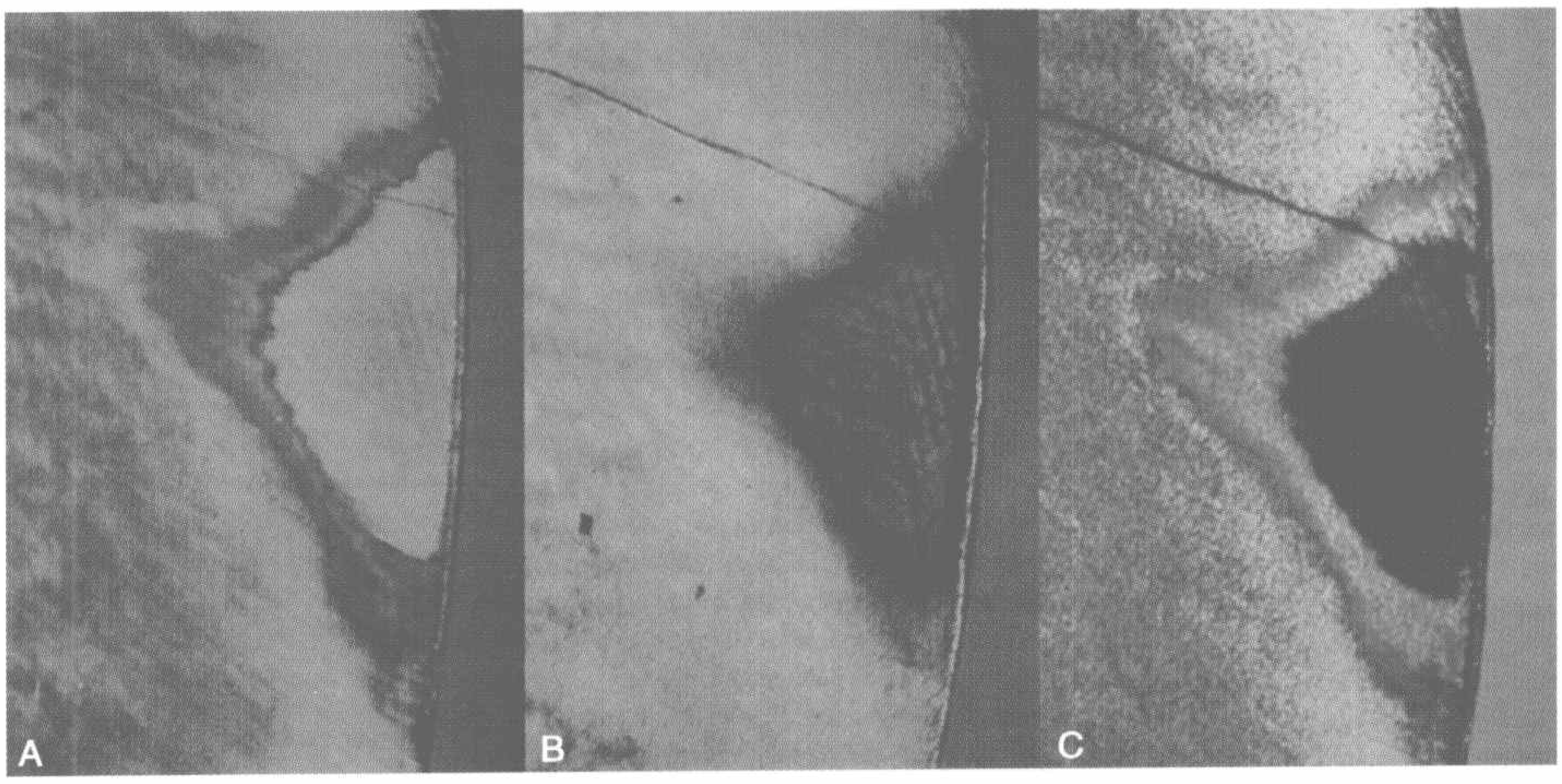


图10-5 偏光显微镜下观察早期牙釉质龋磨片

A. 喹啉浸渍，暗层明显，病损体部大部分细微结构消失 B. 水浸渍，可见病损体部及表层，不显示透明层与暗层 C. 干燥（空气介质）磨片，显示脱矿范围（Silverstone）

尽管显微放射摄影也证实该层较透明层有更大程度的脱矿。但将早期牙釉质龋标本放入唾液或再矿化液内处理一段时间以后取出标本，再在偏光显微镜下观察，可见暗层加宽。电镜观察发现，暗层中一些晶体的直径达50～100 nm，较透明层晶体显著增宽。事实上，活跃龋此带较窄，而停止龋或有再矿化的慢性龋此带较宽。因此，暗层的形成

不仅是由于脱矿形成一些新孔隙，而且有可能是透明层大孔隙的再矿化，使部分孔隙变小，加拿大树胶或喹啉不能进入这些小孔所致。再矿化的部分矿物盐来自透明层脱矿游离出的矿物离子。

从暗层内发生的变化可以看出，龋病病变过程是一个动态过程，除脱矿外，还会发生再矿化。

（三）病损体部

病损体部是牙釉质龋病变的主体部分，位于表层与暗层之间，当用加拿大树胶或喹啉浸渍病变标本时，在透射光显微镜下观察，可见病损体部显示得比健康牙釉质更透明（透射），与暗层有明显分界。这是由于此层的孔隙较大，树胶或喹啉可进入，用它们浸渍磨片时，此区显得较透明。病损体部中可见釉质生长线加重（图 10-6），特别是在偏光显微镜下观察用加拿大树胶或喹啉封片的磨片时更为清楚；当用偏光显微镜检查用水浸渍的标本时，病损体部呈正双折射（不透光），与周围的健康牙釉质形成鲜明对比（图 10-5）。此层脱矿程度较为严重，用偏光显微镜检查病损体部的孔隙容积周边为5%，中心区逐渐增加可达 25%。

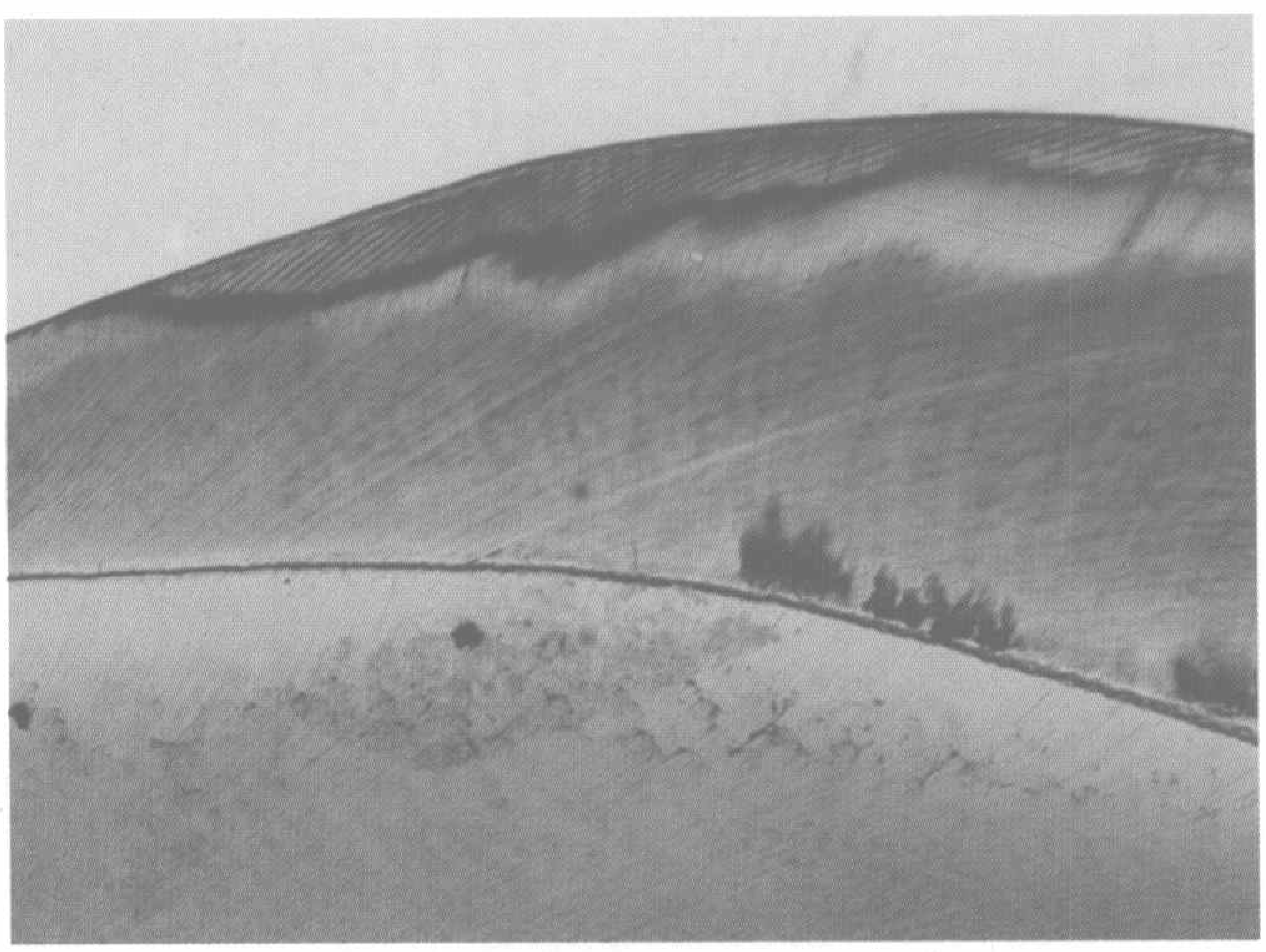


图 10-6　光镜下早期牙釉质龋之病损体部示纹理明显　磨片（Soames）

当用显微放射摄影检查龋病病变时，可见病损体部为明显的射线透射区，透射区与病损体部的大小，形状相符合，提示有显著的脱矿（图 10-7）。透射电子显微镜观察发现，在病损体部，大部分羟磷灰石晶体的外周和核心有矿物质的进一步溶解，残存的晶体排列紊乱，丢失的矿物盐大部分被非结合水，小部分被有机物所替代，有机物据推测来源于唾液及微生物。

在病损体部，釉质横纹和生长线较为明显，其机制尚不完全清楚。有人认为这些条带系再矿化形成。但用电子探针、显微放射、透射电子显微镜、能谱分析等手段，测定这些条带内的 Na 与 Cl 含量，结果与健康牙釉质者相似，从而认为条带不是再矿化造成的。有学者提出这些条带系釉质横纹，生长线及釉柱间易于脱矿所致。也有学者提出是由于矿物质丢失后导致有机结构更为突出而出现的视觉现象。病损体部为釉质龋中脱矿

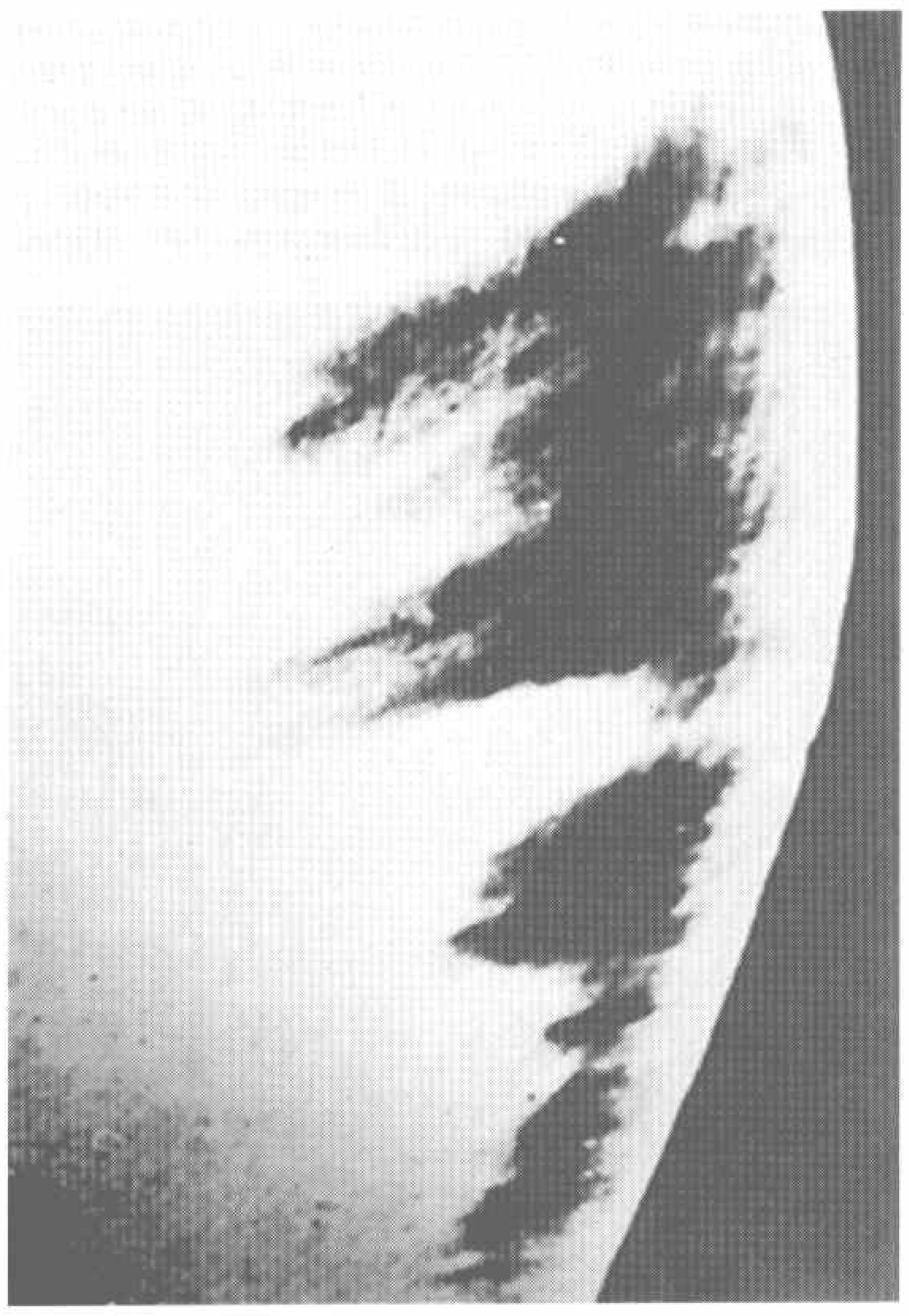


图 10-7 显微放射摄影示早期牙釉质龋在表层下脱矿，表层完整

最严重的层次，在所有病损中都存在。

（四）表层

表层位于牙釉质龋的最表面，平均厚约 30 μm，厚度相对恒定，停止龋或有再矿化的慢性龋此层稍厚，老年人龋损害的表层较厚。表层是早期牙釉质龋病变的一个重要特征，也代表了釉质龋最重要的变化之一，可阻止和控制疾病发展。此层表现为相对完整而未受影响，之所以称为完整是由于在较长时期内，此层结构无论在组织学上或是在理化性质上均与正常牙釉质较为相似，脱矿程度明显较病损体部轻。偏光显微镜下，用折射率不同于牙釉质的浸渍介质浸渍标本，损害的表层仍与健康牙釉质一样，呈负双折射，孔隙容积为 1% ~5%，比正常牙釉质多孔。显微放射摄影显示表层呈 X 线阻射（图 10-7）。

表层是龋病发生时首先受酸侵蚀的部位，但其脱矿程度反而较病损体部轻，表现为表层较正常，而表层下脱矿。有学者认为表层之所以存在是由于牙釉质表层较深层矿化程度高，也有人认为表层内含的氟化物多，而镁含量较低，不溶性蛋白质较多，这些特性使表层具备较强的抗酸能力。还有人认为表层受到沉积在牙齿表面的唾液蛋白质或牙面遗留的釉小皮的保护之故。但是这些说法都不能完全解释表层完整而破坏表层下组织的现象。

将正常牙釉质表层磨去，放入致人工龋的酸缓冲液中，结果形成的人工龋病变仍然可见一层相对完整的表层。将人工龋浸入再矿化液中，可见明显增厚的表层。实验提示早期龋损害之所以有一表层，是由于龋损害表面发生再矿化的缘故。再矿化离子可来自表面唾液和菌斑中的矿物质，也可由深层病损脱矿后释放出的矿物离子向外弥散并在表层的重新沉积。超微结构观察表层，一些羟磷灰石晶体直径达 40 ~75 nm，大于正常釉质（35 ~40 nm），进一步证实了表层有再矿化现象的存在。

仔细观察早期龋损害的表层，实际上其中也是有脱矿病变的，只是由于再矿化在一定程度上将病变掩盖了。扫描电子显微镜观察早期牙釉质龋的表层，观察到其中有许多小孔。牙釉质龋各层硬度测量，表层硬度较正常牙釉质低。高分辨透射电子显微镜观察早期牙釉质龋的表层时，发现其中磷灰石晶体有的直径增大，有的正常，有的则呈中心溶解，有的呈圆形，各晶体间间隙增大。人工龋实验也发现釉柱头部有晶体溶解。所以，并不存在超越表层而直接破坏表层下组织的可能。

用人工龋研究方法来比较用尿素溶液（5 mol）处理牙釉质，使牙釉质内蛋白质溶解与未用尿素处理的牙釉质均置于人工龋环境中以后，将标本用扫描电子显微镜观察和用显微放射照相法分析，结果用尿素处理的牙釉质无表层形成，但矿物质损失量多（25% ~40%）；未用尿素处理者则有表层形成，矿物损失量只有 10%。这说明表层的形成仍然与脱矿有关，蛋白质的存在起到一定保护作用。

牙釉质表层的出现除了与牙釉质表面自身的结构特点有关外，无机盐的再矿化起了

关键作用。表层也存在脱矿现象。表层可见于约95%的病损中。

牙釉质龋的发生主要经过以下几个阶段：

1. 最早表现为牙釉质表面下方出现HAP溶解，牙釉质丧失少量的矿物质，透明层形成，此时在临床，X线上都不能发现病变。

2. 随着脱矿继续，初期损害没有得到有效的再矿化，类似于周围正常牙釉质的表层形成。

3. 随表层下方脱矿进一步加重，出现病损体部，将表层与透明层分开，病损体部相对透明，可见明显的生长线及釉柱横纹，此时临床上牙釉质表面可见白垩色斑块。

4. 病损体部可因食物，烟草，细菌等外源性色素沉着而着色，此时，临床上可见棕色斑块。

5. 如果病损发生是一缓慢过程，再矿化层（暗层）形成，再矿化的部分矿物盐来自透明层脱矿游离出的矿物离子，而快速进展型龋，将不形成暗层，病损体部范围大而脱矿严重，表层很薄。

6. 当龋进展到达釉牙本质界即向侧方扩展，可累及牙本质，导致临床上所见牙表面的蓝白色外观。

7. 当脱矿大于再矿化过程持续一定时间后，表层分解，龋洞形成，细菌侵入。

在临床探及并检测出龋损之前，一个表层下龋可能已存在3～4年，尤其是邻面龋。在龋损过程中，不但发生着晶体的溶解，还存在着一系列再矿化现象，脱矿和再矿化是不断交替的过程。在成洞前的早期龋，如菌斑恢复到中性pH，局部钙、磷酸盐达到一定浓度，就趋向于晶体形成和稳定，病损再矿化，部分脱矿的晶体可以被修复或形成新晶体，病变可以消失。

牙菌斑生物膜-牙釉质界面最初的脱矿发生在菌斑下，酸中的氢离子经牙釉质表面结构中的有机基质渗透至牙体组织，损害羟磷灰石晶体表层，使晶体进行性变小。个别晶体变小、变短是脱钙的最早证据，显微解剖结合高分辨扫描电子显微镜观察显示磷灰石晶体的直径由正常健康牙釉质的35～40 nm降至透明层的25～30 nm，病损体部降至10～30 nm；反之，暗层的釉质晶体直径增至50～100 nm，表层为40～75 nm。病变过程中，晶体的脱矿及再矿化是一交替过程，形成了一系列不同透射性的层次变化，透明层及病损体部主要表现为脱矿，牙釉质晶体相对较小，牙釉质多孔，暗层及表层中釉质晶体增大，有明显的再矿化过程。显微放射摄影证实，各层的变化代表了总的脱矿增加，此阶段细菌没有进入牙釉质。随病变发展，在脱矿作为主要病变持续一定时间后，龋洞形成，细菌进入牙釉质，使病变加速进展。

化学方法分析龋坏牙釉质分层，透明层内的矿物损失为1.2%，暗层损失5.6%～7.6%，损害体部为18%～33%，表层损失8.3%～11.5%。各层中的镁含量也有明显减少，透明层减少11.9%，暗层减少9.1%～17.1%，损害体部减少4.8%～32.8%。窝沟龋同样的变化也可发生，当酸从点隙沟窝弥散出来，围绕窝沟壁形成一环行病损，并沿釉柱长轴方向向深部延伸，窝沟两侧均可见平滑面龋所见的分层结构，当病变进展超过窝沟底部时，侧壁病损相互融合。临床上常见窝沟点隙一个并不比针头大的病损，去除周围牙釉质后牙釉质基底已广泛破坏，由于牙釉质在窝沟底较薄，窝沟龋病变很容易进展到牙本质。由于窝沟龋的病损底部宽大，所累及的牙本质范围常较平滑面龋大；

故与平滑面龋比较，窝沟龋进展快，程度严重。

二、牙釉质龋的超微结构变化

了解牙釉质的化学组成及细微结构是理解龋病自然病史的基本要素。人体牙釉质由羟磷灰石晶体（92%～94%），水（2%～3%），碳酸盐（2%），微量元素（钠，镁，钾，氯，锌，1%），氟（0.01%～0.05%），蛋白质及脂肪（<1%），不含细胞成分。由于缺乏细胞修复机制，龋病的发生及逆转都取决于获得性薄膜与牙菌斑界面的物理化学反应。

（一）正常牙釉质的化学组成及超微结构

牙釉质的基本结构是釉柱，电镜下观察釉柱的横断面呈球拍样，有一个近乎圆形较大的头部和一个较细长的尾部，相邻釉柱均以头尾相嵌形式排列。釉柱间是占1%的有机质基质。有机质基质决定了牙釉质结构的渗透性，釉柱宽4～6 μm，贯穿整个牙釉质，每一釉柱由大量的羟磷灰石晶体（HAP）构成，晶体有一定排列方向，呈扁六棱柱形，晶体基底面（厚）约25 nm（a轴），宽约40 nm（b轴），长约160 nm（c轴），晶体的长轴（C轴）平行于釉柱的长轴，而从釉柱颈部向尾部移行时，晶体长轴的取向逐渐与釉柱长轴成一角度，至尾部时已与釉柱长轴呈65°～70°倾斜。因此，在相邻釉柱间位于界面的晶体排列方向差异较大，在尾部及相邻头部的两组晶体相交处呈现参差不齐的增宽的间隙，称釉柱间隙。

晶体间紧密联系，其中有稀少的釉蛋白基质，在成熟的牙釉质，釉蛋白仅占1%或少于1%。牙釉质形成初期，基质与晶体沉积的方向有关，随牙萌出，釉蛋白作为有机基质继续影响牙面上来自唾液的晶体沉积方向及晶体的保持。约占1%的有机基质围绕每一个HAP晶体，使晶体之间存在一些微小间隙，正常牙釉质中的孔隙容积占牙釉质体积的0.1%。在牙釉质形成过程中，釉质晶体间含有较多的水分和牙釉质基质，随牙釉质发育成熟，水分和釉质基质将逐渐减少。这就是刚萌出的牙齿易患龋病的结构基础。

牙釉质矿化过程中，组织液和晶体间进行着快速的离子交换，牙釉质成熟以后仍存在缓慢的离子交换。每一个HAP晶体又由大量呈蜂房状排列的晶胞构成，晶胞代表了HAP的最小单位，分子式为$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$，由钙、磷酸盐和羟基构成。在致龋的酸性环境中，晶胞的内部化学组成可能直接影响其稳定性，带羟基的C轴比氟替代羟基组稳定性差。理论上釉质由HAP构成，实际上大多数的矿化晶体有一定比例的替代物，钙可以被镁、钠、锌、锶、硒替代，磷酸盐可以被碳酸盐和磷酸替代，氟可替代羟基，可稳定矿物晶体，其他替代物如镁、钠、硒、碳酸盐、磷酸使晶体不稳定，导致龋易感性增加。

（二）透射电子显微镜下的牙釉质龋

上述在透射光学显微镜或偏光显微镜下观察到的牙釉质龋的病理组织变化，很难与透射电子显微镜下观察到的病变相联系。因为在透射电子显微镜（TEM）下，观察的病变区域受到限制。

制作硬组织的超薄切片技术上也有一定困难，目前多采用氩离子减薄技术制作标本，可以观察到牙釉质中晶体内晶胞结构的变化。与牙齿表面垂直方向的透射电子显微

镜观察揭示晶体密度减少不仅在表面，而且在表层下受累范围更大。

透射电子显微镜观察了早期牙釉质龋的透明层内的变化，晶体的溶解首先从釉柱边缘开始，使釉柱柱间区增宽，以后釉柱中心部开始出现晶体溶解，提示矿物质的溶解主要从釉柱和釉柱间隙的结合部，釉柱横纹及生长线处开始，此时釉柱间及晶体间的孔隙增大（图 10-8）。有些病例早期改变可见釉柱末端粗糙，釉柱内的晶体被破坏而形状不规则。观察龋损害的表层时，可见牙釉质表面发生缺损，有细菌侵入缺损间隙，这也是表层并非完整的有力证据。

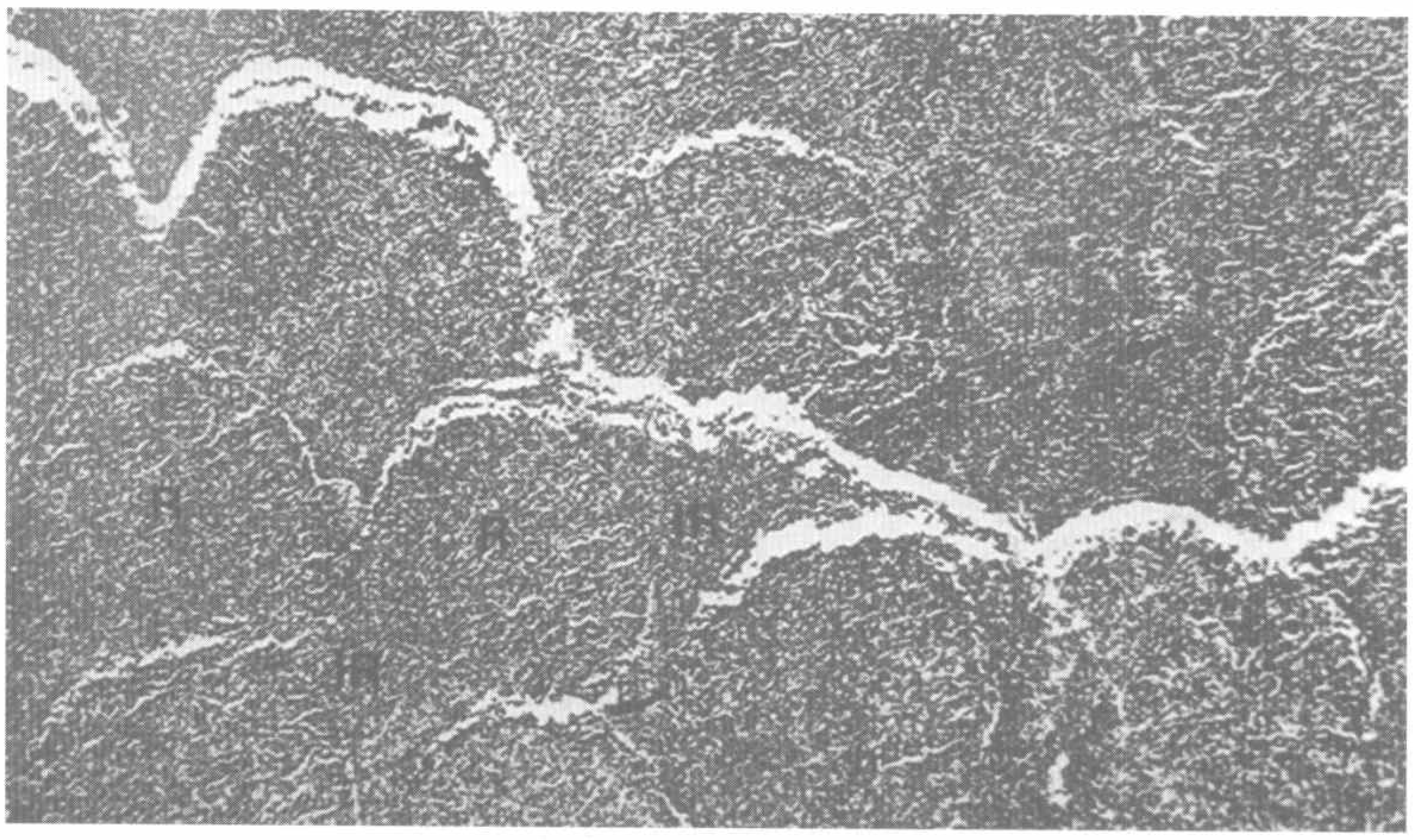


图 10-8　矿物质的溶解首先从釉柱边缘开始，使釉柱柱间区增宽 TEM（OleFejerskov）

观察龋损害内的晶体变化，可见到有两种形式的破坏，一种是中心性破坏，一种是周围性破坏。近来研究表明 HAP 晶体酸溶解过程开始是核心溶解，然后是晶体周围鞘的溶解，中央核心首先被破坏是由于碳酸盐含量较高及结晶欠佳。由于羟基和磷酸根沿 HAP 中央长轴即 C 轴排列，故晶体中央溶解是沿晶体 C 轴进行的。溶解的最初表现是检测到一个中心侵蚀点，在 HAP 晶体末端存在一小切迹，继续沿核心溶解，导致 HAP 晶体变空，穿孔周围晶体可见不规则形亮斑，亮斑区晶格条纹模糊不清，弯曲变形。而晶体周缘溶解造成晶体边缘不规则，晶体变小，晶体间微隙增大。在实验室研究中，乳酸可在几分钟之内迅速溶解核心，晶体残存的外壳需要相当长的时间才能被溶解。随晶体溶解区不断扩大，相邻晶体的穿孔溶解区相互融合，最终可造成大面积的晶体结构崩解。

在早期釉质龋暗层及表层中可见部分釉质晶体较正常釉质晶体的体积有所增大，电子密度增大，它们被认为是再矿化的结果。

（三）扫描电子显微镜下所见到的牙釉质龋病变

扫描电子显微镜是一种研究物质表面形态细微结构的工具，如将病变组织标本剖开，也可观察到内部形态的变化。在扫描电子显微镜下观察的形态具有立体效果，而且供扫描电子显微镜观察的标本制作技术简单，不需将标本制成超薄切片，因而其应用范围很广泛。

扫描电子显微镜下观察白垩斑牙面时，可以见到损害区表面出现坑凹，有许多像蜂

窝状的凹陷。较为严重的白垩斑损害，蜂窝状凹陷更为明显。可见形态不规则或加深的凹陷，每一凹陷代表一个釉柱末端的破坏。加深的凹陷或孔状结构可相互融合，形成更大的不规则裂隙（图 10-9）。

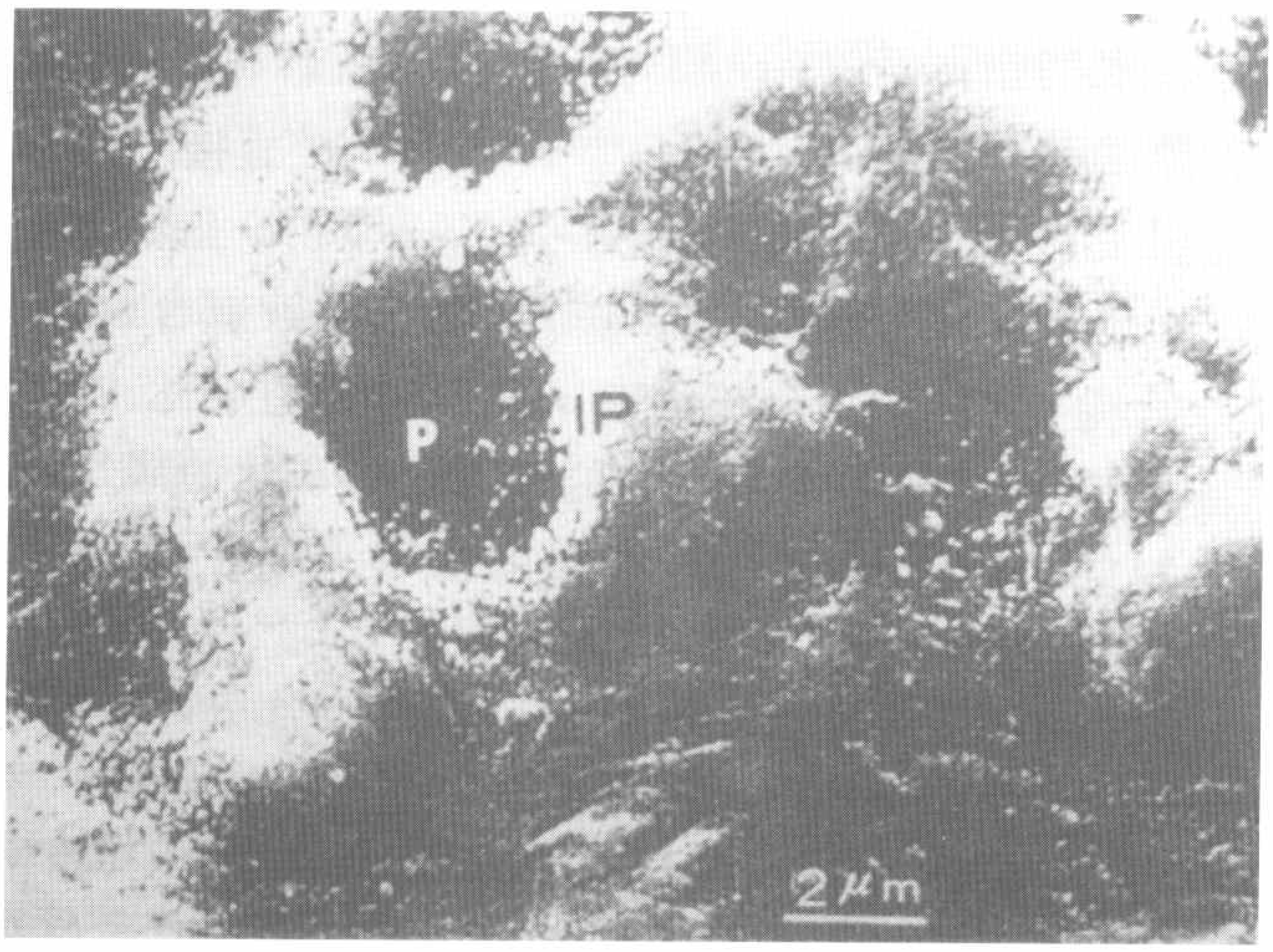


图 10-9　白垩斑表面的扫描电子显微镜观察见釉柱头部晶体溶解
P：釉柱头部　IP：釉柱尾部

若沿牙齿长轴方向剖开病变标本并在扫描电子显微镜下观察，可见到典型的表层下破坏。在损害区周围，可见到釉柱外形的破坏，釉柱体的一侧呈陷窝缺损，其形式有如骨质被破骨细胞所破坏的表面。还可观察到晶体表面的溶解和晶体间间隙的加宽，形成离子向周围扩散的重要途径。

（四）牙釉质龋的破坏途径

早期牙釉质龋病变的特点之一是损害发生于表层下部位，表层牙釉质仍然“完整”，无论是自然龋病还是人工龋病变都是如此。研究证明所谓“完整”表层实际并不完整。扫描电子显微镜下直接观察早期龋病变的表面，可以清楚见到这些“完整”的表面存在有各种形状的破坏，有的呈坑凹状，有的呈裂隙状。由于过去在较长时间对表层“完整”性的认识不充分，从而提出牙釉质龋的破坏途径的问题。

郑麟蕃等用偏光显微镜和显微放射照相法观察早期牙釉质龋病变标本时，提出釉质龋的破坏是沿釉柱间质和生长线开始的。赫丹（1977），Kerckaert（1973），Haikel 等（1983），Orams 等（1980），Lefevre 与 Frank（1978）均证明早期牙釉质龋的破坏是沿釉柱间质和生长线进行的。在这个问题上，作出突出贡献的是 Darling。

早在上世纪 50 年代中期，Darling 就提出龋病破坏途径的问题是一个重要问题，它对阐明龋病破坏的机制并进而解释龋病发病的原因，都是很重要的。根据他的大量观察，认为龋病的破坏最早是通过一些小裂缝或缺损进入生长线区域，以后侵入釉柱横纹，最后破坏牙釉柱本身。但是他当时并未在他的论文中说明最早进入部位——裂缝或缺损是怎样形成的。

酸渗透入牙釉质，首先通过包绕晶体的含水量较高的部分牙釉质有机基质，使氢离

子渗入，而羟磷灰石晶体相对不易渗入，从而引起一系列微观结构改变。扫描电子显微镜下观察，可以见到釉柱的破坏与牙釉质表面的灶性孔相连续。当龋病病变进入到接近生长线时，破坏就顺着生长线向深处发展。观察病变牙釉质的横断面，可以发现釉柱的柱心部首先被破坏，同时釉柱间质内的晶体也被破坏，但牙釉柱的周边部分的晶体仍然保留。

牙釉质龋的破坏途径主要是沿牙釉柱方向进行，在生长线内则向侧面扩展。

第二节 牙本质龋

牙冠部的牙釉质龋进一步往深层发展就会侵入牙本质，使牙本质发生龋病。在牙颈部，当牙龈萎缩到牙釉质骨质界以下，或者颈部表面被一薄层牙骨质覆盖，以及牙颈部牙本质直接暴露出来时，牙颈部的龋病变将很快累及牙本质，也会使牙本质发生龋病。

一、牙本质龋的病理变化

牙本质结构与釉质不同，因而牙本质龋有其自身特点。牙本质虽然也是一种矿化组织，但其矿化程度不如牙釉质，而且其中还有淋巴循环，并能接受感觉。有机质大约占重量的20%，当牙本质发生龋病时，其变化更为复杂。除有无机晶体的溶解外，还存在有机基质的分解破坏。其次，牙本质全层均存在牙本质小管，内含成牙本质细胞突起，龋损沿牙本质小管这一天然通道进展，病程进展较快。牙本质与牙髓由于其胚胎发生，组织结构及功能相互关系密切，牙本质与牙髓是一个复合整体，称之为牙本质-牙髓复合体（dentinopulp complex）。牙本质发生病变时，病理性刺激可经牙本质小管，成牙本质突起传导至牙髓组织，引起牙髓不同程度的反应，成牙本质细胞也有所变化，也引起牙本质一系列反应性变化。

典型的牙本质龋病变有如图10-10所示的变化。当釉质龋，牙骨质龋向深部进展到达牙本质时，病变首先沿釉牙本质界，牙骨质牙本质界向两侧扩展，而且沿釉牙本质界的侧向扩展比牙釉质侧向扩展更快，一旦龋病达到釉牙本质界，牙本质病损迅速形成更大的侧向性破坏。同时，病变沿牙本质小管深入，这样，牙本质龋一开始就累及比较大的范围，病损呈一尖端向着牙髓的圆锥体。早期细菌并未侵入，但细菌产生的酸的扩散较早就使位于病损前沿的牙本质发生脱矿，脱矿后释放的钙，磷离子向周围扩散，成牙本质细胞也分泌一定的钙，磷离子，在脱矿层深部区域，矿物离子可重新沉积，使牙本质小管内矿化。这种再矿化现象发生于龋病进展较慢时，其形成有助于阻止外来有害物质的进入，并在一定程度上起到保护牙髓的作用。病变早期阶段，胶原基质完整性保持，无细菌。随着龋病进一步进展，细菌通过牙本质小管这一天然通道侵入，尽管每一牙本质小管内可有大量细菌繁殖，一般一个小管内为一种细菌。细菌充满牙本质小

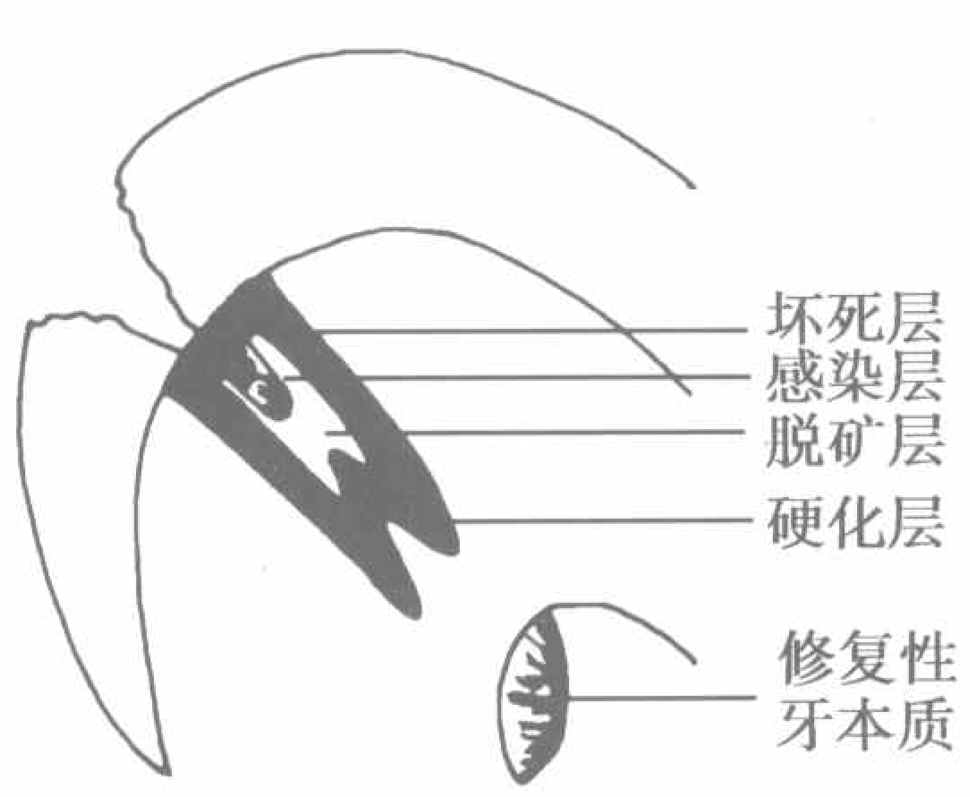


图10-10 典型牙本质龋病变图示

管，并向侧枝扩展，除进一步产酸使管周及管间牙本质脱矿外，其产生的蛋白溶解酶使牙本质中的有机物分解，小管扩张，扭曲变形，邻近相对感染不重的小管变弯，以后小管壁破坏，相邻小管相互融合，形成不规则的液化坏死灶。坏死灶继续扩大，大片结构崩解，最终龋洞形成。

一般可将牙本质龋的病理变化由病损深部向表面分为四层结构。

（一）透明层

牙本质龋损害的最深处是一层矿化高的区域，又称为硬化层，其中的牙本质小管变窄，管腔内有矿物晶体沉积。在透射光镜下，此层显得透明，所以又叫透明层（图 10-11）。电镜观察，小管内矿物晶体为针形或方形，电子衍射显示其为白磷钙石或磷酸八钙。这些矿物晶体可来源于其表面脱矿层游离出的无机盐离子的再矿化。该层在一定程度上可以阻挡外界刺激物质或细菌侵入。当用显微放射照相法检查时，可显示出此层对 X 线阻射性增加。Ogawa 等的观察却认为透明层不是硬化层，而是牙本质龋深部病变的一部分，此层硬度较正常牙本质低，表明此层存在一定程度的脱矿；观察还发现，透明层内的管周和管间牙本质有无机盐溶解现象。部分区域牙本质小管内的成牙本质细胞突起在细菌酶的作用下可发生脂肪变性，光镜下呈云雾状，此区域曾称为脂肪变性层。在脂肪变性的基础上，可发生矿物晶体的沉积，形成透明层。

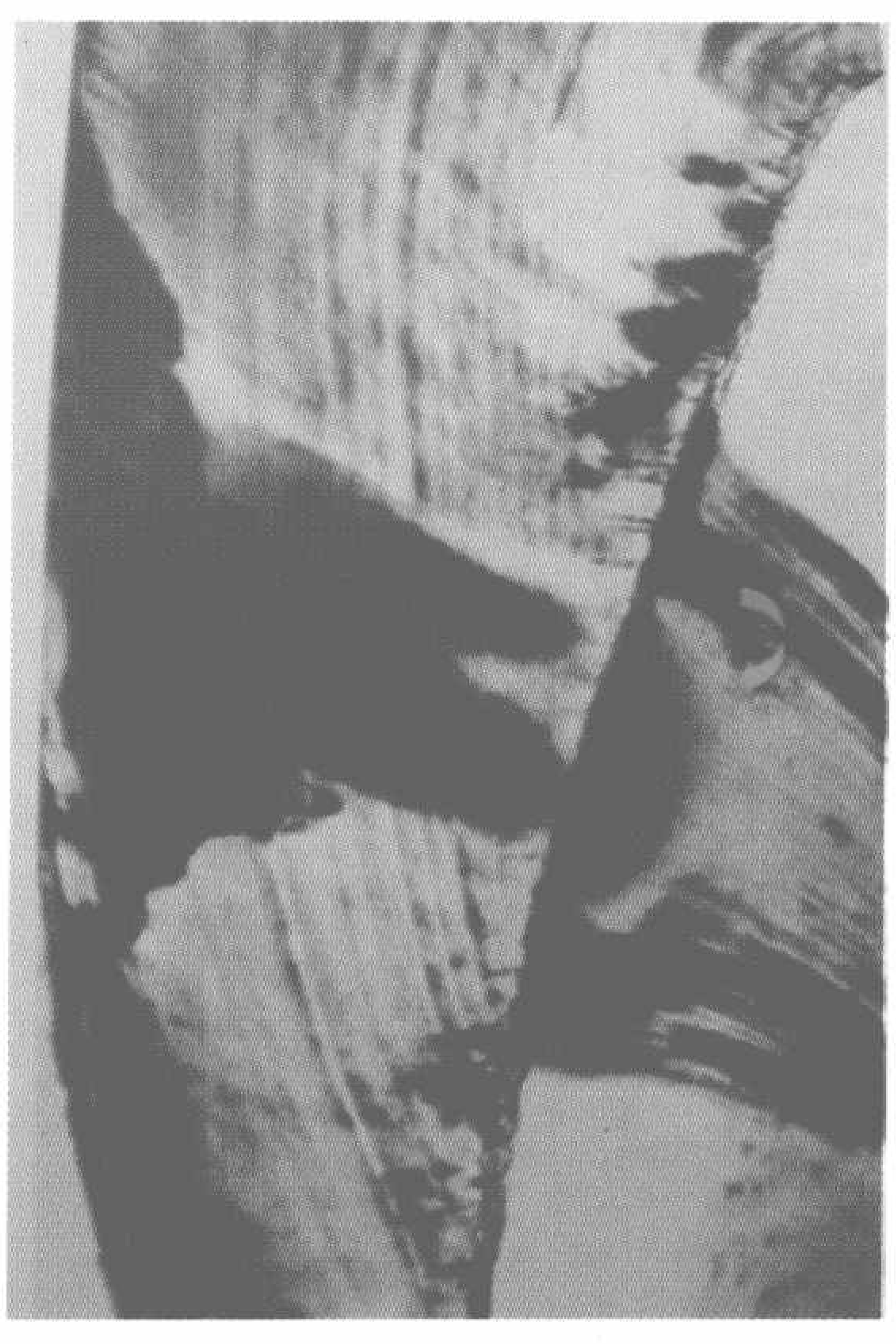


图 10-11 牙本质龋透明层（箭头所示）**磨片**（Regezi）

通过透射电镜观察，人们推测小管内有机基质中所沉积的磷灰石晶体成分可能是成牙本质细胞胞浆突起所产生的，牙本质小管的硬化过程可能与管周牙本质的形成机制相似。该过程必须以生活状态的成牙本质细胞存在为前提。

（二）脱矿层

透明层的浅层为脱矿层，是在细菌侵入前，酸已扩散至该区域所引起的改变，其中管周和管间牙本质均发生脱矿。此层内的牙本质小管形态仍然比较完整，牙本质小管内基本上无细菌侵入，胶原纤维结构基本完好，但管周及管间牙本质磷灰石数目减少，说明有脱矿存在。此外，管周有时可见比正常牙本质中大的晶体，表明同时有再矿化现象发生。

在脱矿层，部分牙本质小管由于深部透明层的形成堵塞了小管营养来源，远端成牙本质细胞突起变性，小管内空虚，由空气充满。透射光下观察牙磨片，此区呈暗黑色，不透光（图 10-11）。临床用碱性复红染色，此层一般不受染。用此方法可以区别此层与其表面的感染层，在备洞时可将此层保留起来，尽管由于脱矿此层已软化。

（三）细菌侵入层

脱矿层的浅层为细菌侵入层，其中有大量细菌侵入牙本质小管，甚至进入牙本质小管分支（图 10-12 ~ 14）。细菌在牙本质小管内向下延伸并繁殖。乳杆菌在牙本质龋的

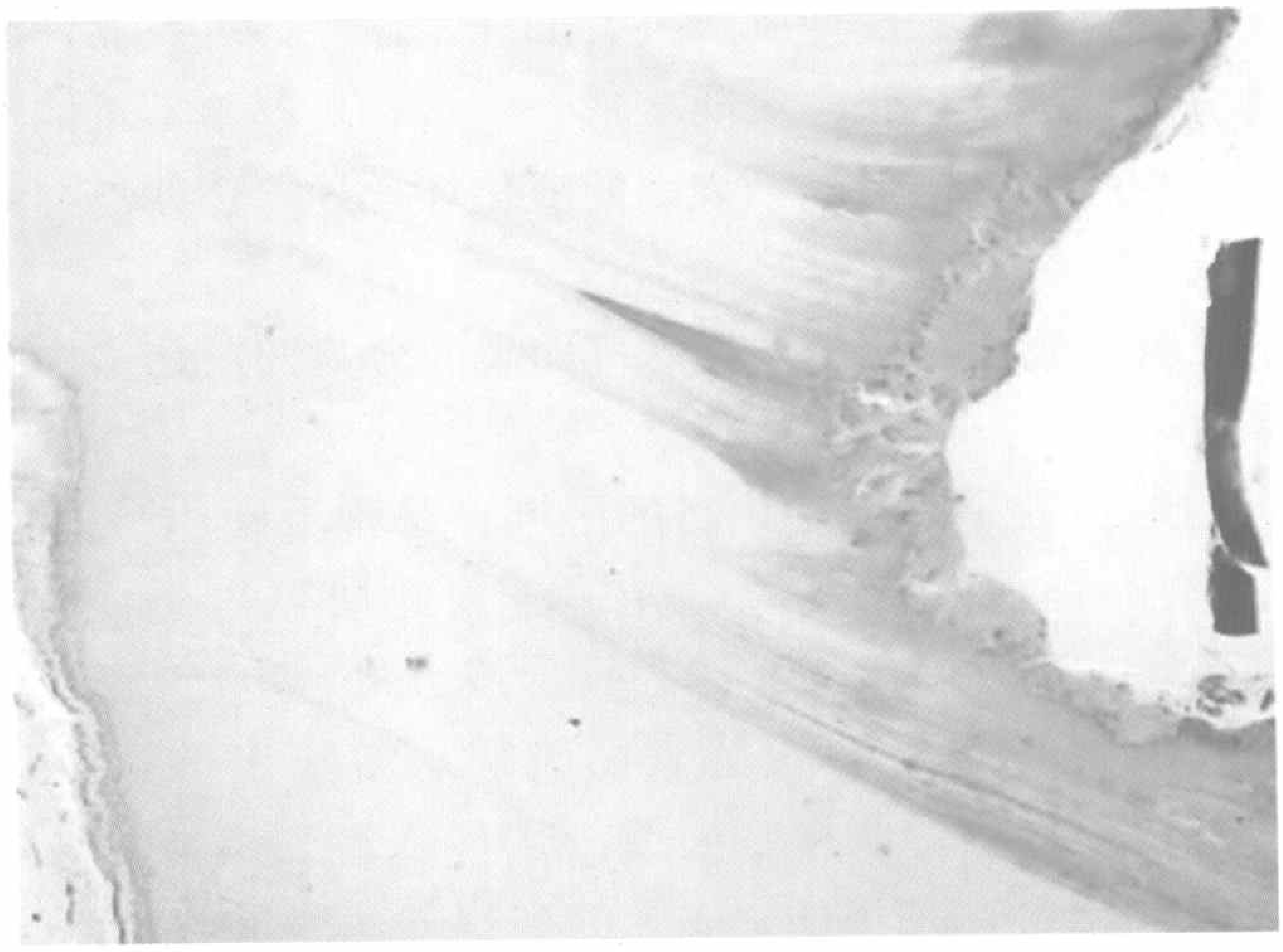


图 10-12　牙本质龋脱钙切片　HE 染色

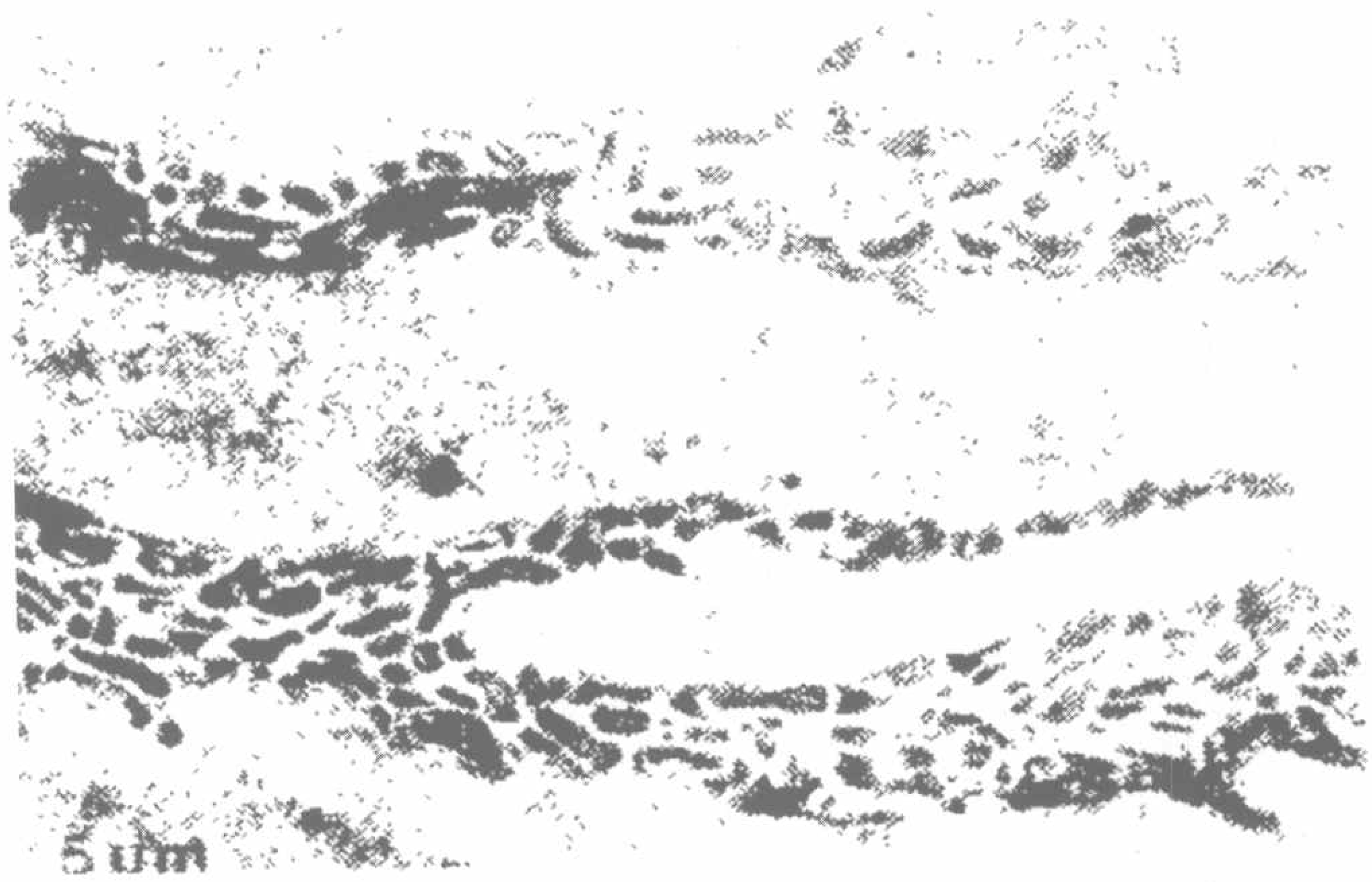


图 10-13　牙本质小管及其支管内的细菌（TEM）（Schupbach 等）

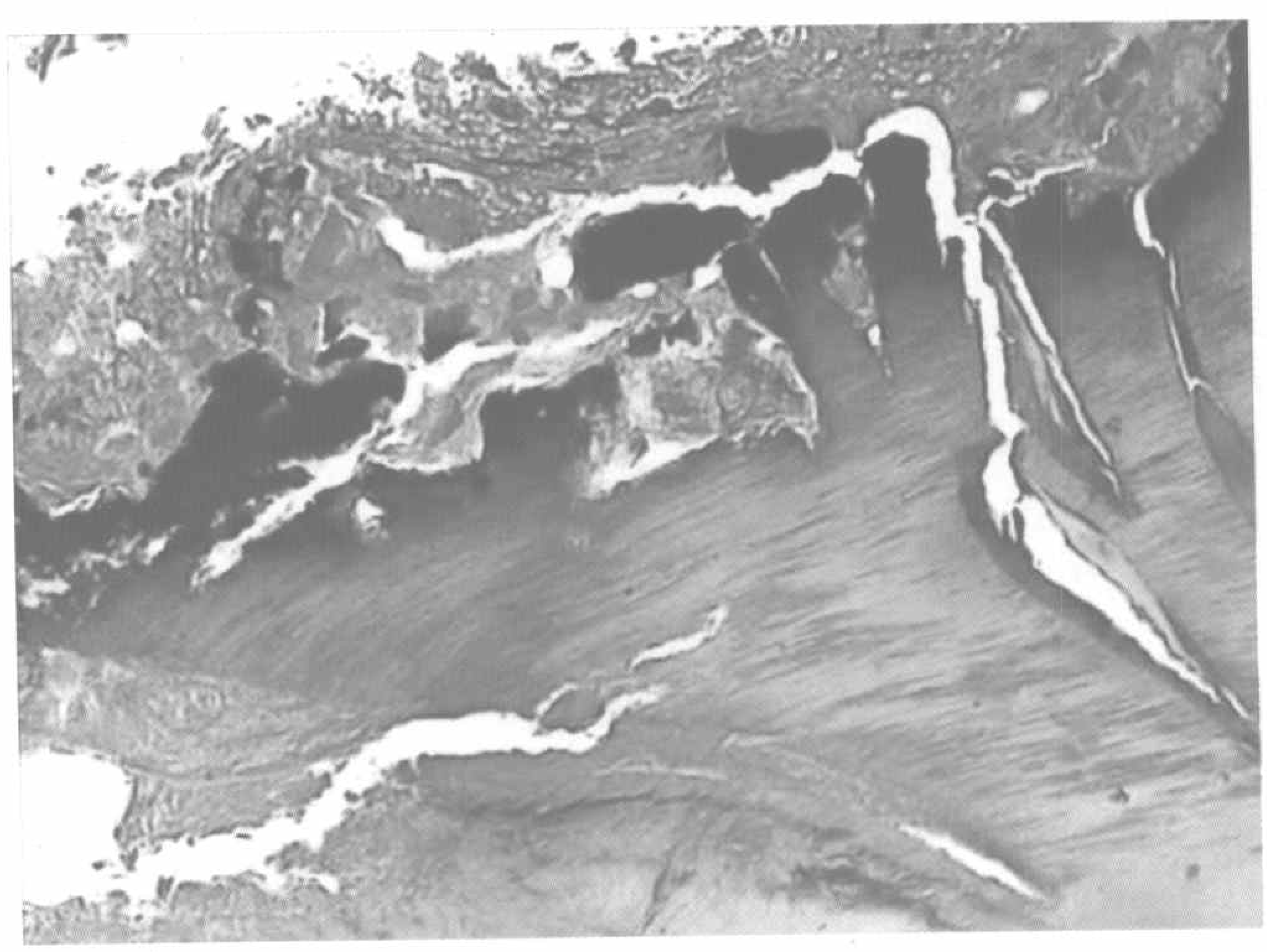


图 10-14　牙本质龋脱钙切片　HE 染色

发生发展过程中起着非常重要的作用。细菌的侵入可能分为两个阶段：第一阶段主要是产酸菌，以乳杆菌为主，细菌产生的酸向深层扩散达脱矿层；第二阶段由产酸菌和蛋白溶解菌混合组成。对牙本质龋的细菌进行分层分析表明，在病损的主体部分细菌构成复杂，为需氧菌、微需氧菌、厌氧菌的混合，在深层病变则以厌氧菌为绝对优势，其中乳杆菌最多。

小管壁除有脱矿和蛋白溶解外，脱矿后的无机盐也可在小管周围发生再矿化，此时形成的晶体由原来的针形变为多边形片状。由于细菌繁殖可使牙本质小管扩张变形。相邻的小管可以互相融合形成椭圆形的液化坏死灶。坏死灶常与小管方向平行，且可呈多灶形，使小管呈串珠状外观，坏死灶内充满坏死的基质残屑和细菌。部分坏死灶与牙本质小管垂直形成横向裂隙（图 10-14），可能由于细菌沿牙本质小管侧支扩展所致。此层能被碱性复红染色。由于此层有细菌存在，临床备洞时应将此层去除，以免发生继发龋。

（四）坏死崩解层

细菌侵入层外面是坏死的牙本质，称为坏死崩解层。随着液化坏死灶的扩大，数量增多，牙本质广泛崩解破坏，此层只残留一些坏死崩解组织和细菌（图 10-14）。这一层组织很容易用挖器去掉。

当牙本质龋发展到某个阶段，由于致龋环境或致龋因素的消除，牙本质龋可以停止发展，成为静止龋（图 10-15）。牙本质的病变就只有脱矿层和透明层了。

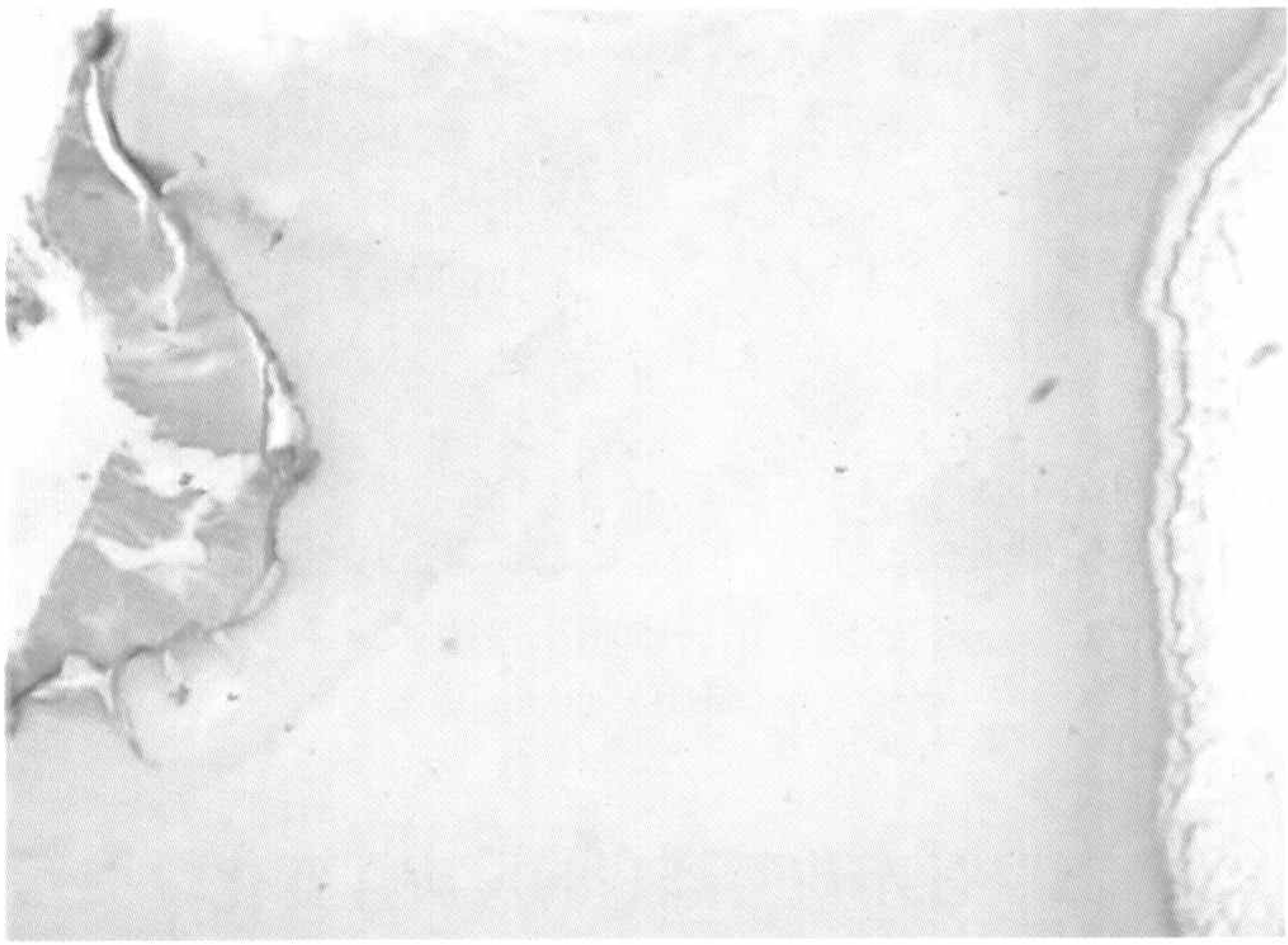


图 10-15　静止龋脱钙切片　HE 染色

电子显微镜观察牙本质龋病变时，可见到其中磷灰石晶体和基质纤维的变化。晶体的破坏形式与牙釉质龋所见者一样，基质的变化如图 10-16 所示。图中部系正常牙本质的纤维，上面交织着相当密集的晶体；图的上部和下部则系龋坏牙本质基质的胶原纤维束，上部的纤维束上还有很少的晶体物质；下部的纤维束则没有晶体。

牙本质龋病变先自牙本质小管开始，以后发生基质的溶解。同时还观察到在病变进行过程中，可能发生再矿化现象。龋坏牙本质中，近牙本质小管处，微晶密度最大，管

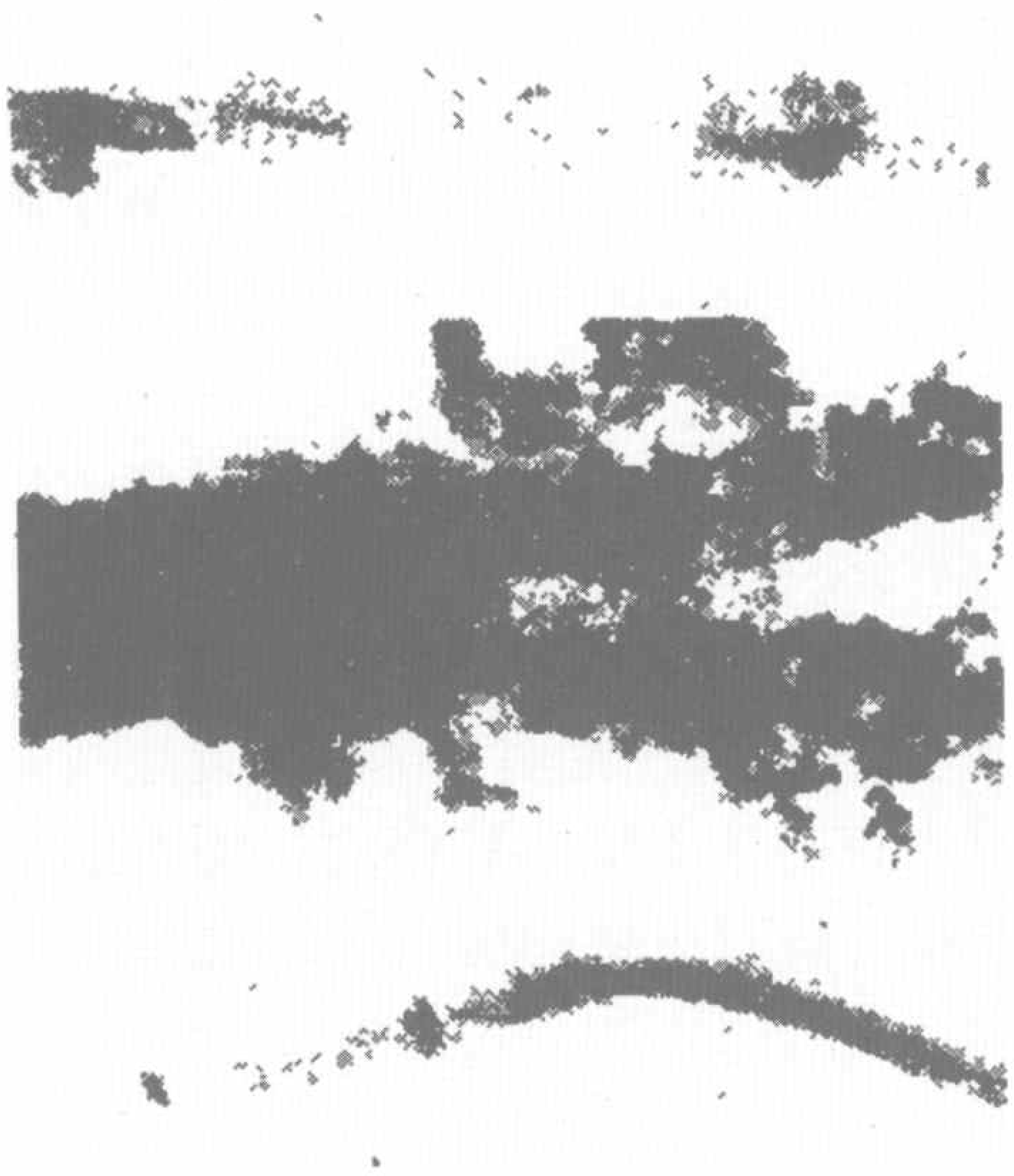


图 10-16 牙本质龋中的胶原纤维（TEM）（Johansen）

间区发生严重脱矿，但有个别微晶很大，有的基质完整且可见到胶原纤维上的横纹。这说明牙本质龋病变时，先发生脱矿，以后再发生基质的溶解。观察早期牙本质龋病变时，发现牙本质小管管腔内有无机物结晶。据分析这些晶体多为β-磷酸三钙（β-TCP）。以后，当封闭管腔的物质以及管周物质崩解后，微生物即可进入小管。在有机物被溶解之前，可见管间牙本质发生弥散性脱矿，逐渐形成充满细菌的大洞。龋坏牙本质的浅层已无成牙本质细胞突，但深层则可见到。扫描电子显微镜观察自然牙本质龋病变，见到牙本质小管脱矿的情况（图 10-17），观察牙本质小管的横断面时，则清楚可见管周牙本质的脱矿；同时也见到管间牙本质的脱矿。

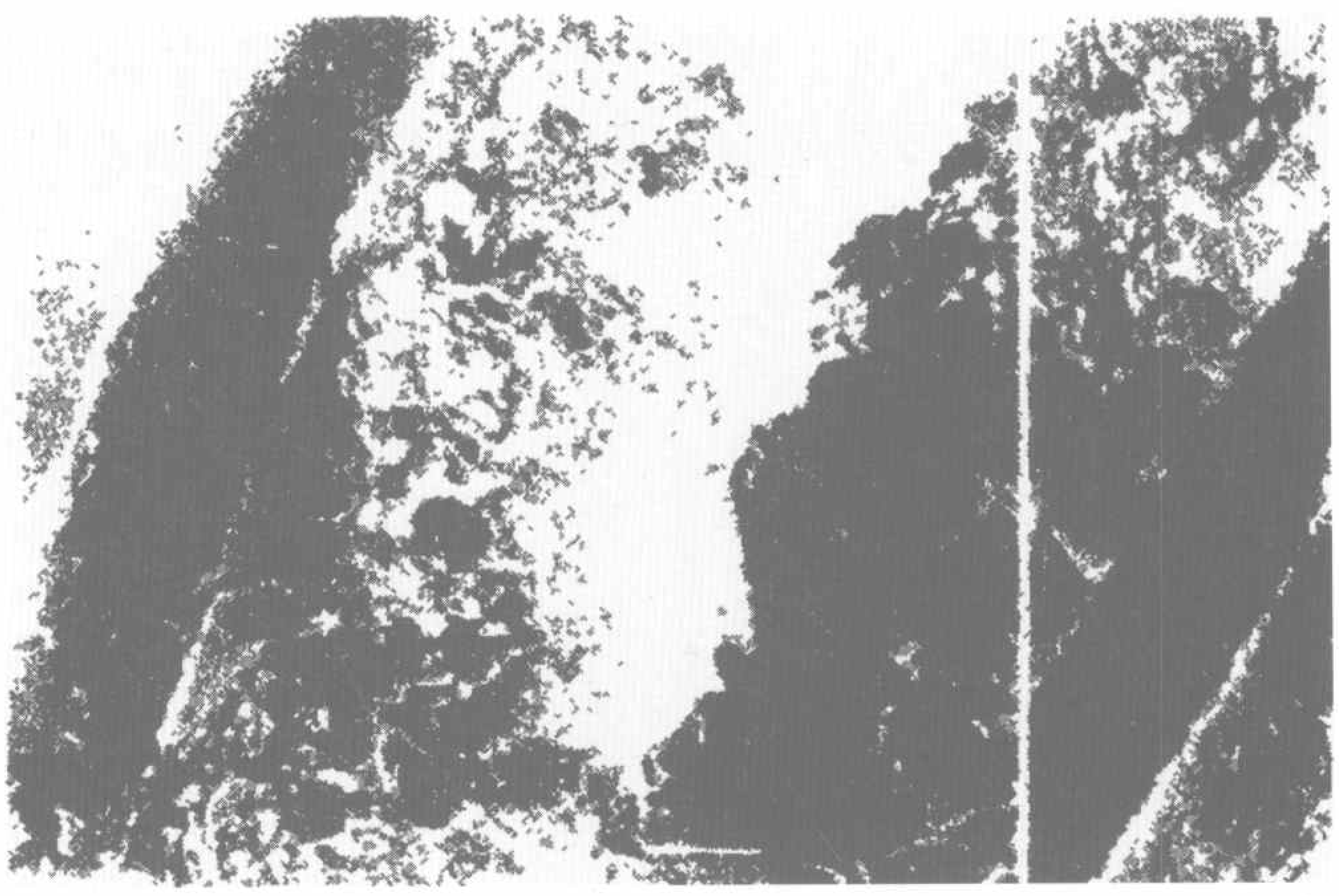


图 10-17 牙本质龋，示牙本质小管脱矿（右侧为正常牙本质）（SEM）（Arends 等）

二、牙本质对龋病的反应性变化

牙本质对龋病的反应性变化除上述小管硬化，形成透明层外，尚可形成规则的反应性牙本质（对轻微刺激的反应，牙本质小管结构保持）、不规则反应性牙本质（对中等或重度刺激的反应，牙本质小管数目少而不规则或为结构紊乱的骨样钙化组织）及死区（成牙本质细胞死亡时形成，小管变空代之以空气）（图 10-18）。

三、牙本质龋的生物化学和组织化学研究

龋坏牙本质的 pH 值均低，牙本质龋也是酸脱矿形成的。将患牙本质龋的牙顺着损害中心剖开，然后用 pH 指示染料染色，则可见染料显示的各层病变组织的酸碱性。多

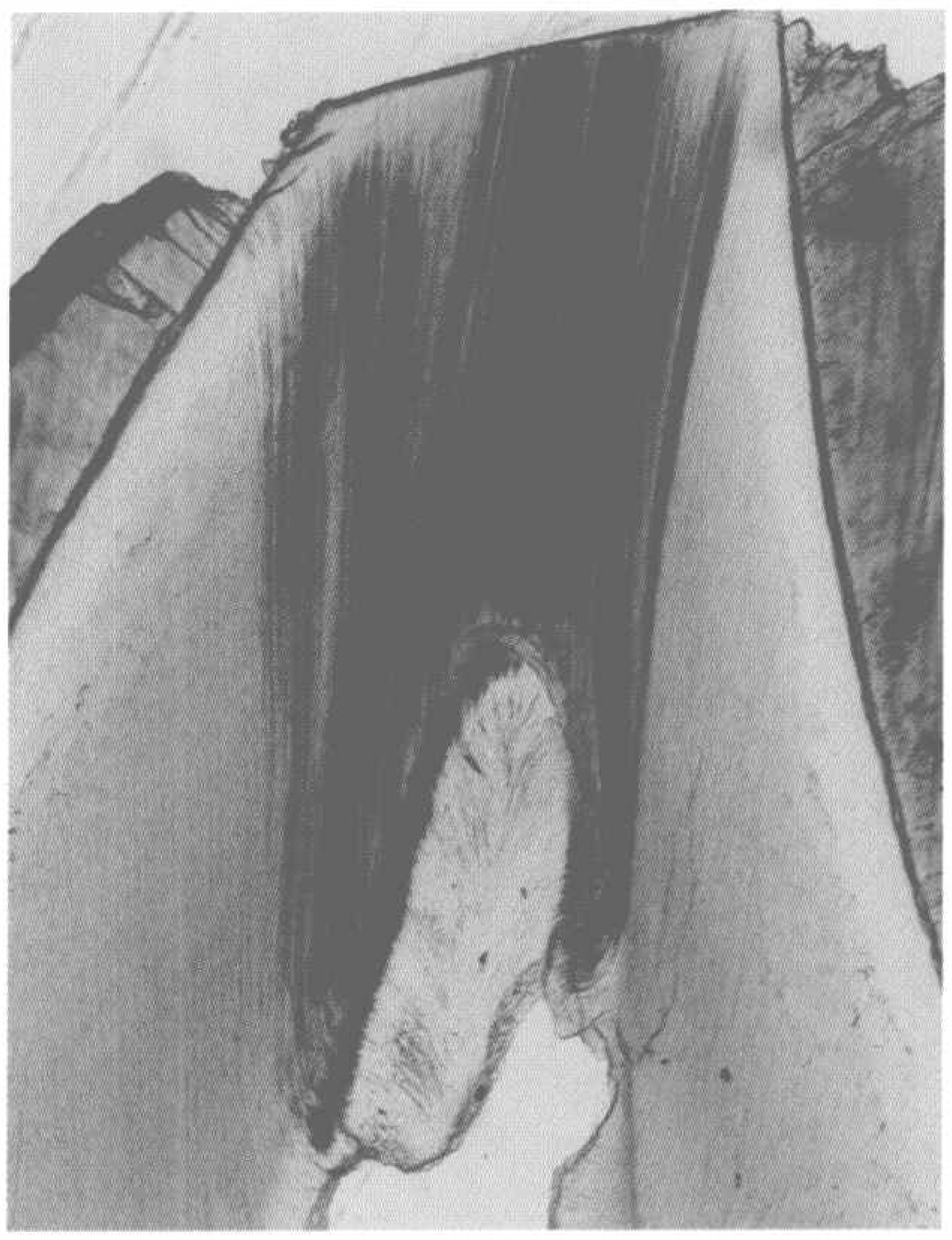


图 10-18　修复性牙本质及死区　磨片

数牙本质龋的细菌侵入层都是酸性的，但是坏死层则可能是中性或碱性。

牙本质内的磷灰石晶体比牙釉质中小得多。当发生龋病时，晶体从表面开始溶解，晶体愈来愈小而不规则，释出的矿物质将顺着浓度梯度离开脱矿层前沿。由于脱矿层深部的牙本质是硬化的，钙与磷酸根离子将通过细菌侵入层及坏死层向外移动。而病变牙本质的外层多系碱性或中性，在这些地方钙离子和磷酸根均将沉淀下来，这种病变主要发生在牙本质小管内。重新沉淀的物质呈菱形，据分析为β-磷酸三钙或磷酸八钙。分析了龋坏牙本质浅层和深层内的无机物，浅层含的矿物质比深层者少，Ca/P 比值也较低。

利用气相色谱仪分析病变牙本质内的酸时，发现其中系乳酸，不仅如此，还发现细菌侵入层和脱矿层内的乳酸脱氢酶活性很高，这种酶是乳酸代谢活动所必需的。此外还可以发现糖类分解所需的其他各种脱氢酶。在坏死层，也可以发现这些酶有很强的活性。牙本质基质中由蛋白质水解产生的氨基酸和枸橼酸在较高 pH 环境下也可以络合钙离子，从而使组织脱矿。

在龋坏牙本质的感染层，细菌种类多，可以产生能破坏牙本质基质的酶。组织化学方法发现龋坏牙本质内存在脂酶。这种酶对脂肪酸酯、磷酸酯和硫酸酯、糖苷和肽键均可发生作用，管周牙本质在病变时首先发现脂肪。龋坏牙本质内有许多蛋白水解酶，其中有芳氨基肽酶和肽链内切酶，具有胶原酶的性质，胶原破坏后可以测出羟脯氨酸；各种酸如琥珀酸、乳酸、谷氨酸、谷胱甘肽、脂酰胺的脱氢酶，健康牙本质内则没有这些酶。

组织化学和分析化学方法证明龋坏牙本质内存在琥珀酸脱氢酶、氨基肽酶、酸性磷酸酶、非特异性酯酶、乳酸脱氢酶、胶原酶等。这些酶在坏死层的外层分布最多。他们认为这些酶来源于细菌，在菌斑内能发现这些酶，但健康牙本质却没有，说明牙本质龋病变过程还有牙本质基质的破坏。牙本质龋病变组织出现荧光现象，这些荧光物质来自细菌和牙本质基质内的有机物。

分析龋坏牙本质的外层和内层进行氨基酸，未发现它们与健康牙本质者有区别，但龋坏牙本质内的交联键减少，尤以外层为甚。说明外层有明显的胶原变性，内层胶原仍健康，外层易被碱性品红染色，内层则不受染。

患龋时，牙髓周围的磷酸盐浓度增加，在龋坏部位深处的牙髓周围的碱性和酸性磷酸酶活性增加好几倍，前期牙本质内者也一样。这说明这些部位的矿物质代谢活跃。在患龋部位下方的前期牙本质内还发现磷单酯酶活性增强，ATP 增多，后者对生物组织的矿化具有抑制作用。牙釉质龋时，其下方的成牙本质细胞和前期牙本质内的 ATP 水解率增加，而在严重的牙本质龋时则显著降低。pH 9.8 时，早期牙本质龋的磷丝氨酸水解率上升。ATP 与磷丝氨酸的水解都是由于非特异性碱性磷酸酶活动造成的。牙本质龋

的牙齿内的成牙本质细胞-前期牙本质的蛋白质比健康牙多；严重牙本质龋下方牙髓内的DNA含量比其他部位高。有进行性牙本质龋时，牙本质内的脯氨酰羟化酶活性降低。后来他们在实验室内测试发现患龋牙的成牙本质细胞和前期牙本质结合脯氨酸的能力增强，说明这些部位的胶原形成活性增加。免疫组织化学方法观察到患牙本质龋时，反应性牙本质内的胶原与正常牙本质内一样，均系Ⅰ型胶原。

纤维粘连蛋白（fibronectin，FN）是一种广泛存在于牙髓组织中的黏附糖蛋白，与成牙本质细胞的分化有关。许多学者对FN在成牙本质细胞的分化过程中的变化，以及在正常牙中的分布进行了研究。早期龋坏下方的修复性牙本质形成尚不明显，成牙本质细胞形态也未见异常，但此时前期牙本质中沉积大量的FN，说明在外来刺激的作用下，成牙本质细胞的代谢功能发生变化。FN在龋坏影响下，在前期牙本质的沉积，表明成牙本质细胞处于基质分泌的活跃状态，细胞合成并分泌大量的细胞外基质。FN是胞外胶原纤维分泌和形成的先决条件，而胶原纤维是牙本质等硬组织中的主要有机成分。FN量的增多使成牙本质细胞出现变性坏死时，成牙本质细胞下层的细胞可以迅速迁移并锚定于缺损部位，分化为成牙本质细胞样细胞而发挥修复功能，以维持组织的正常功能状态。

当牙釉质龋损进展累及釉牙本质界时，与病变相关的牙本质小管中可发生保护性矿化反应。在成牙本质细胞突起或成牙本质细胞突周间隙（periodontoblastic space）中可见矿化晶体沉积。电子衍射法表明小管中最初形成的细颗粒矿化沉积物是晶相结构较差的白磷钙石（whitlockite），随着矿化晶体逐渐增多，白磷钙石与羟磷灰石混合存在于小+管中，当小管最终被致密的矿化物完全堵塞，以致难以区分管周牙本质与钙化的小管，即形成透明或硬化牙本质时，这种小管内的硬化物主要是羟磷灰石。牙本质透明层的形成是龋病时牙髓-牙本质复合体的防御和反应性改变。牙本质透明层的磷灰石矿物成分包括羟磷灰石（$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$）、白磷钙石（$Ca_3(PO_4)_2$）和透钙磷石（$CaHPO_4H_2O$）。牙本质透明层的Ca/P的比值明显高于正常牙本质。透明牙本质和正常牙本质无机物的主要成分都是磷酸钙类矿物质，因此透明层Ca/P比值增高提示其矿化程度高于正常牙本质。

牙本质患龋时，牙本质内发生相当复杂的化学变化，其主要与牙本质的矿物质和有机基质的代谢紊乱有关。这些紊乱包括受累部位的全层牙本质以及位于其深处的牙髓周围部分。

第三节 牙骨质龋

牙骨质龋实质上是指的牙颈部的牙骨质龋，也就是牙颈部龋，或者说是根部龋（root caries）。临床上这三个名词常混为一谈。严格地说，牙颈部龋包括牙颈部的牙釉质、牙骨质和牙本质的龋病；根部龋则指的是牙根部的牙骨质和牙本质的龋病。牙骨质龋的发病率随年龄增加而增加，与牙龈退缩，牙周手术或其他原因导致牙根面暴露有关。近年来牙骨质龋的患龋率出现上升趋势，这一方面是由于人类平均寿命延长，社会人口呈老龄化趋势；另一方面由于口腔保健水平提高，失牙数的减少，造成老年人中牙龈萎缩、根面暴露的牙明显增多。目前，对牙骨质龋的研究已越来越为人们所重视。

牙颈部的牙骨质很薄，而且是无细胞牙骨质，其发生龋病后，很快就发展到牙本质内。牙骨质龋只有在牙龈萎缩后牙根暴露在口腔内，牙骨质积有菌斑的情况下才能发生。显微放射摄影显示表层下脱矿，而表层 X 线阻射，矿化较高，其中矿物盐可能由来自唾液或表层下脱矿游离出的矿物离子重新沉积而成。随病变的进一步进展，菌斑内细菌产生的酸及代谢产物沿穿通纤维进入深层牙骨质，导致牙骨质脱矿，有机基质的溶解破坏。病变可沿牙骨质的生长线向上下扩展，当病变破坏到牙骨质的板层带（lamella）时，就可以沿此带侧向扩展，可形成牙骨质的潜行性龋。随病变的进一步发展，最终牙骨质结构崩解，龋洞形成。对根部牙骨质龋的细菌分析表明，其中含大量放线菌，表明放线菌与根龋的发生关系密切；同时，其他一些细菌如变形链球、乳杆菌等也与根龋的形成有关（图 10-19）。



图 10-19　牙骨质龋及牙本质龋　脱钙切片　HE 染色

偏光显微镜下观察早期牙骨质龋的表层呈正性双折射，而损害体部呈负性双折射。用显微放射照相法检查早期牙骨质龋损标本时，见到表层对 X 线阻射，而表层下为射线透射，在透射区周围有一阻射带。电子显微镜下观察牙骨质龋，牙骨质表面有很多浅而小的凹陷，其中充满细菌和有机物碎片；在龋损区，牙骨质中胶原纤维凝成细丝状。透射电子显微镜下观察牙骨质龋的病变，在牙骨质的陷凹（成牙骨质细胞遗留的痕迹）内有很多细菌。有些地方可见牙骨质中磷灰石晶体被溶解，破坏，胶原纤维断裂消失，残留的基质中有大量细菌繁殖。

牙骨质的龋病病变过程，亦是先发生脱矿，随后发生基质蛋白的水解。当牙骨质龋破坏到牙本质时，其病变和牙冠部的牙本质龋一样。但由于牙骨质发生龋病前，牙根的暴露使牙颈部的牙本质内部已经发生了一些变化，如牙本质小管的钙化等，从而使根部牙本质龋的进展较冠部者慢，当然这种情况也有例外。当牙骨质龋进展缓慢时，在相应的髓腔侧也可出现类似于冠部牙本质龋发生时的修复反应，即形成修复性牙本质。

第四节 牙髓对龋病的反应性变化

当龋病发生在牙釉质内时，即可引起牙髓的反应。Brannstrom 和 Lind 研究发现在 74 颗患白垩斑的牙齿中，有 50 颗牙的牙髓发生了变化，出现成牙本质细胞层排列紊乱。这说明龋病病变即使在初期也会产生对牙髓的刺激，引起反应，当然这种反应是轻微的，也是可以恢复的。在慢性龋更为明显。

在牙本质内发生龋病病变时，牙髓内的变化就更为明显了。龋病刺激可以通过牙本质小管、成牙本质细胞突或其他感受器传到牙髓组织，使牙髓的成牙本质细胞或未分化间充质细胞活跃起来。在病损相应的牙髓腔侧形成牙本质小管较少，排列不规则的修复性牙本质（10-18）。其形成在一定程度阻碍了牙本质龋的进展，并保护牙髓，但只能减慢龋病的进程，一旦细菌侵犯正常牙本质，它们能侵入任何反应性牙本质，并接近牙髓。此外，还可以见到成牙本质细胞层的变化，有些细胞排列紊乱或空泡性变（图 10-20），如牙本质龋的病理性刺激强烈，可造成牙髓组织血管扩张充血，炎症，甚至有出血，坏死现象，特别是在深牙本质龋时，牙髓的反应都比较重（图 10-21）。

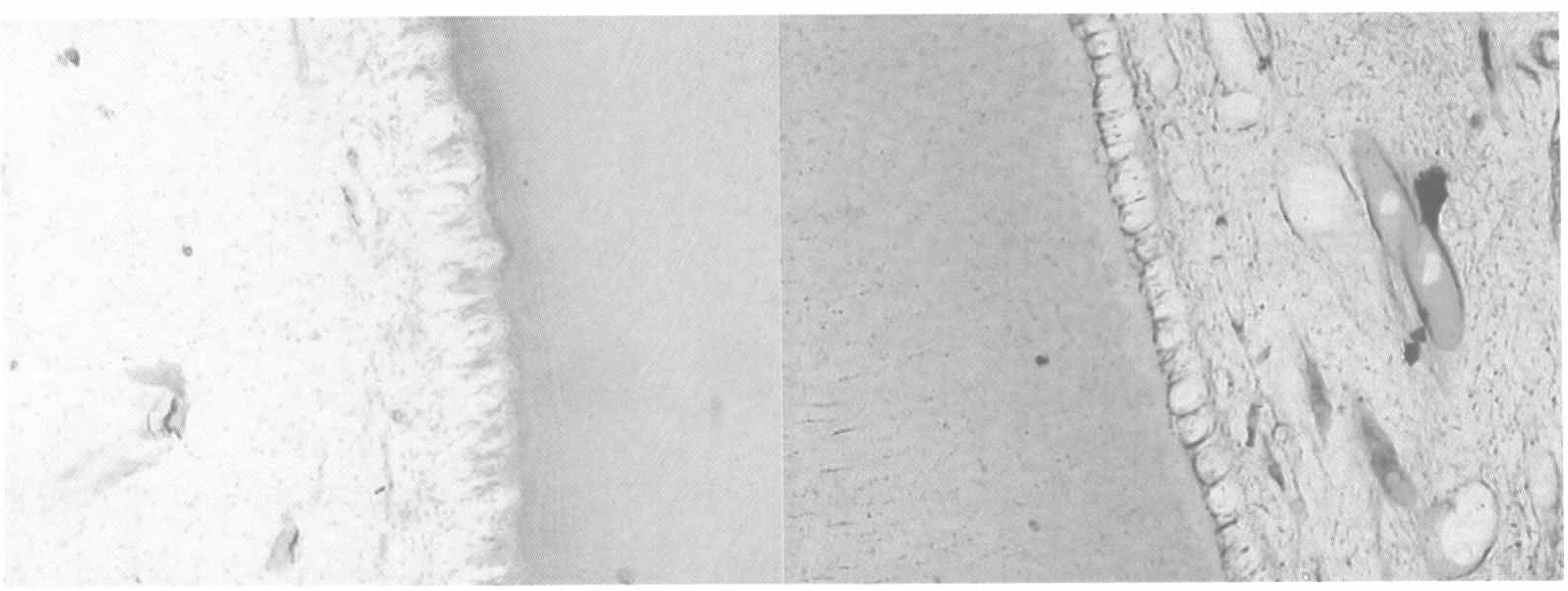


图 10-20 成牙本质细胞排列紊乱及空泡性变 脱钙切片 HE 染色

对不同程度龋病患牙的牙髓反应进行组织学观察，结果发现，浅、中层龋多引起成牙本质细胞的空泡性变或网状萎缩，深龋则可引起较重的牙髓病变，表现为局限性的牙髓炎症反应。在治疗龋病时，应当考虑到牙髓状态，特别是在治疗深的牙本质龋时，必须加以适当的处理后才能进行修复。牙本质-牙髓复合体对龋病产生的一系列反应包括龋病对牙髓组织的直接和（或）间接损伤、牙本质-牙髓复合体的防御反应以及损伤修复。牙本质-牙髓复合体的反应程度与龋病的严重程度和机体代谢情况有关。

龋病形成的酸性环境可逐渐导致牙硬组织溶解、牙髓细胞损伤和（或）基质蛋白降解。基质成分的丢失使牙髓细胞暴露并与信号传递分子接触，使防御细胞趋化至损伤区产生免疫反应，但如果免疫反应过激则反而导致组织进一步损伤。菌斑中的细菌产物和酸的扩散通过改变细胞外环境也会对牙髓细胞造成损伤，其扩散过程中牙本质基质有一定的缓冲作用但同时也会发生牙本质脱矿，牙本质的通透性也将影响扩散过程。在龋

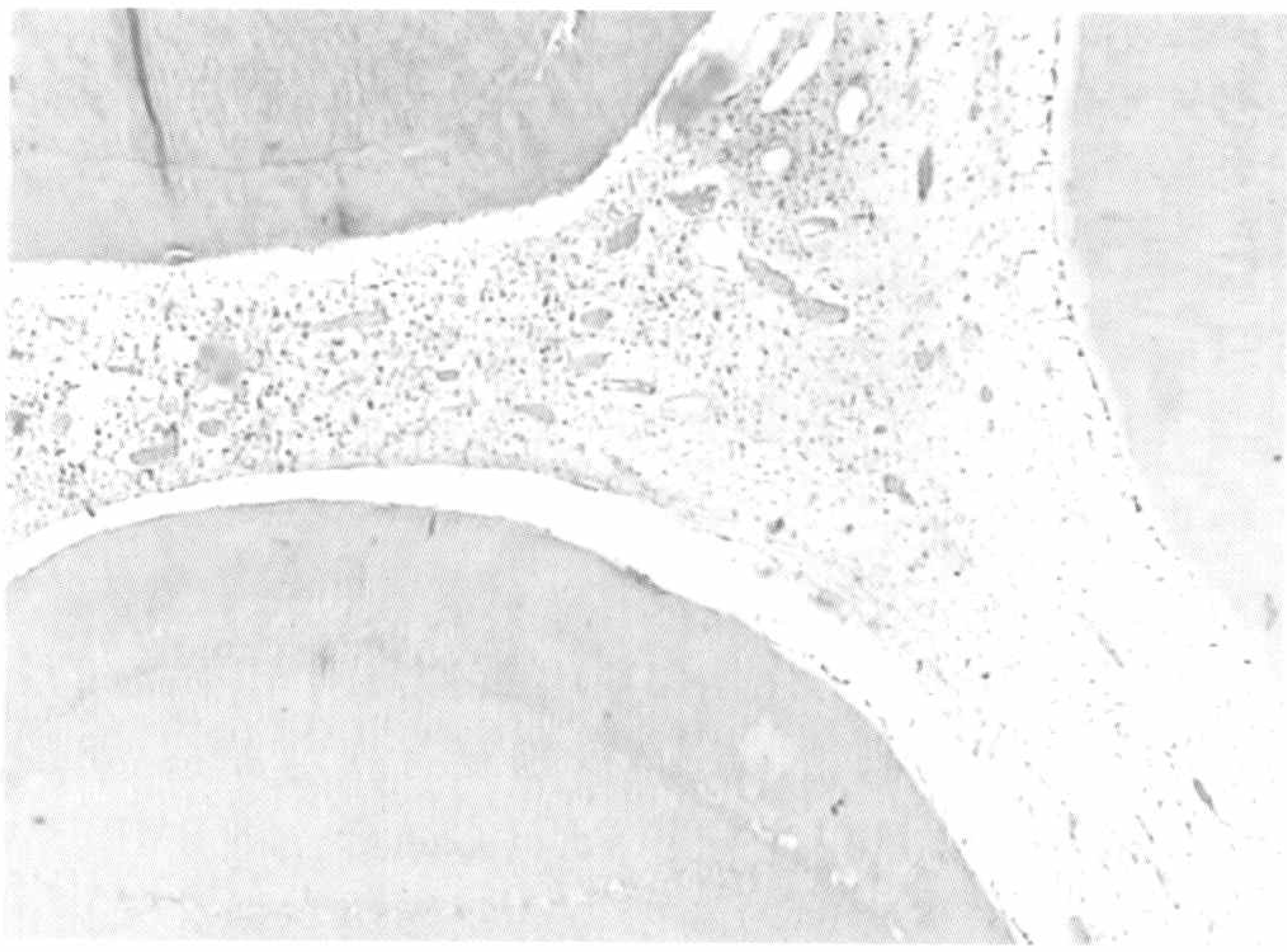


图 10-21 牙髓炎 脱钙切片 HE 染色

病刺激下，成牙本质细胞的代谢降低、体积缩小、核浆比增大、牙本质基质出现脱矿线、前期牙本质变薄甚至无修复性牙本质形成。分子标记物能为我们从分子水平揭示更细微的细胞变化。龋损区成牙本质细胞磷酸酶含量增加。龋病过程中牙髓细胞和成牙本质细胞的基质金属蛋白酶表达与组织修复改建相关。转化生长因子 TGF-β 及其受体的变化是细胞对龋病的反应之一。龋损区牙髓细胞和成牙本质细胞都表达热休克蛋白，可以增强细胞对外力的耐受并上调细胞的修复反应。

TGF-βs 在牙髓损伤修复过程中具有重要作用。人牙本质中的 EDTA 和胶原酶溶解液中含有 TGF-β_1，提示牙本质基质中含有 TGF-β_1，牙体损伤，如龋坏、酸蚀、磨损等可以释放出来作用于成牙本质细胞，参与反应性牙本质形成。Tziafas 用浸有 TGF-β_1 的微孔滤膜置于暴露的狗磨牙牙髓 42 天后发现有一厚层管样牙本质基质形成并衬有一层高柱状的极化细胞；未用 TGF-β 抗体中和的脱矿或未脱矿牙本质盖髓可以诱导管状牙本质形成并衬有极化的成牙本质细胞样的细胞；而用 TGF-β 抗体中和的脱矿牙本质盖髓则完全丧失了诱导活性，未脱矿牙本质只能形成纤维样牙本质。说明 TGF-β_1 对修复性牙本质的形成具有肯定的作用，牙本质基质诱导牙本质形成的能力很可能与含有 TGF-β 分子有关。

牙本质中存在多种生长因子，在龋坏引起的牙齿硬组织脱矿过程中，细菌产生的酸溶解生长因子，从牙本质中释放出来，刺激成牙本质细胞合成和分泌牙本质基质成分，形成反应性牙本质。牛忠英等认为 Smad 2 和 Smad 3 作为 TGF-β 特异的细胞内信号转导分子，将 TGF-β 信号由胞浆传至核内，调控目的基因表达，从而调节牙髓细胞的增殖和分化。龋坏引起牙齿硬组织脱矿，TGF-β 会按照一定比例从中释放出来。刺激较弱时，释放出来的 TGF-β 作用于尚完好的成牙本质细胞，促进修复性牙本质的形成；较强刺激会导致成牙本质细胞死亡，此时 TGF-β 会诱导牙髓细胞向成牙本质细胞分化，使之形成修复性牙本质。

Smad 分子在其中扮演着举足轻重的角色。Smads 家族共有 9 个成员，分别命名为 Smad 1 ~9。其中，Smad 1、5、9 特异地转导 BMP 信号，Smad 2、3 特异地转导 TGF-β

的信号，Smad 4 作为共用中介物协助上述分子完成信号转导过程，而 Smad 6、7 则对 TGF-β 超家族的信号转导起抑制作用。其中 Smad 2 及其同源分子 Smad 3 能特异地转导 TGF-β 的信号，而 Smad 4 作为共用中介分子协同完成这一过程。Smad 2 或 Smad 3 与 Smad 4 形成的异源寡聚体转位至核内后，作用于相应靶基因，导致细胞的表型和功能发生改变，从而促进成牙本质细胞分化和修复性牙本质形成。

骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein，BMP）家族是转化生长因子 β 超家族（transforming growth factor-β superfamily）的重要成员之一，具备广泛的生物学活性，在机体多种组织和器官，尤其是硬组织的发育、病变和再生中发挥重要的调控作用。已有文献报道从人及动物牙本质基质中纯化出具有类似骨 BMP 活性的牙本质 BMP，提示 BMP 参与了牙本质的形成，与牙髓组织的自身修复有一定关系。Smad 1、5 是 BMP 特异的胞内信号转导分子，可与共用中介分子 Smad 4 结合，将 BMP 信号传至核内，调控目的基因的表达。BMP 参与了牙髓细胞的诱导分化和第三期牙本质的形成。BMP 能促进牙髓细胞 DNA 和基质黏多糖的合成，提高其碱性磷酸酶的活力。高玉好等用 BMP 刺激培养的牙髓细胞，发现 BMP 可促进低分化态牙髓细胞向高分化态转化，这种高分化态牙髓细胞具备产生牙本质基质的功能。犬牙 BMP 盖髓术后修复性牙本质研究发现，术后 6 周可见骨样牙本质形成，8 周时有管状牙本质形成。BMP 的这些生物学特性与牙髓组织的损伤修复密切相关。

BMP 必须通过其下游的信号转导分子 Smads 将信号由胞浆向核内传递，作用于相应靶基因而发挥其功效。BMP 作用于靶细胞膜上的受体后，Smadl、Smad 5 或 Smad 9 被 BMP 受体磷酸化而活化，它们分别与 Smad 4 结合，形成异源寡聚体并向核内聚积，进而调控纤维粘连蛋白、骨钙素、Ⅰ型和Ⅲ型胶原、碱性磷酸酶等与成牙本质细胞分化相关基因的表达。

热休克蛋白（heat shock protein，HSP）是应激状态下由特殊基因编码合成的蛋白质，能保护和促进细胞从生理和病理性刺激中恢复。HSP70 家族为最重要的一族 HSP，包括两种同源体：HSC70 和 HSP70。HSP70 仅热休克后出现于细胞中，又称诱导型 HSP70；正常生长的细胞中含有 HSC70，热休克或其他应激后含量升高，又称结构型 HSP70。细胞内 HSP70 分布广泛，含量较其他 HSP 家族丰富，是细胞抗刺激及损伤修复的主要 HSP。

正常牙髓组织中，成牙本质细胞胞浆及胞浆突中 HSP70 高表达，个别细胞核内表达 HSP70，成纤维细胞、血管内皮细胞及管壁平滑肌细胞胞浆中也有表达。成牙本质细胞、成纤维细胞中 HSP70 的表达与牙髓中这两种细胞重要的生理功能密切相关。HSP70 是分子伴侣（molecular chaperone）的重要成员，参与活体细胞内蛋白质合成的全过程，如蛋白质的折叠与稳定、转运和分泌。成牙本质细胞是牙本质形成的蛋白构建细胞，胞浆中有大量 RNA、蛋白质浓集，其与成纤维细胞分泌基质和胶原，维持牙髓正常功能。在细胞内蛋白质形成的过程中，其正确装配与构建需要分子伴侣 HSP70 的参与。成牙本质细胞胞浆突及其侧枝的超微结构为大量的微管和微丝，而 HSP70 直接参与微管和微丝构成的细胞骨架中，与微管的稳定有关。故推测 HSP70 于成牙本质细胞及其胞浆突和成纤维细胞中的表达，在维持细胞形态上起重要作用。正常牙髓细胞中 HSP70 在核内表达，能使牙髓抵御冷、热、过大应力等急性刺激。

龋病微生物及毒素持续刺激牙髓，引起成牙本质细胞及其下方牙髓细胞受损。成牙本质细胞是细菌及其内毒素入侵牙髓的前沿，其应激反应更为强烈，故 HSP70 合成大量增加。也可能为刺激条件下，HSC70 表达上调与 HSP70 共同表达使 HSP70 总量增加。HSP70 于龋损下方成牙本质样细胞中大量表达，与深龋状态下牙髓的自身修复功能有关。牙本质-牙髓复合体对龋病的防御主要为形成修复性牙本质，首先要求成牙本质样细胞分泌大量胶原基质，在细胞内这些大分子的形成需要 HSP70 作为分子伴侣促进其正确形成。牙本质发生、成牙本质细胞损伤后牙髓成纤维细胞的分化替代过程，都有一个受体介导的信号传递过程，HSP70 参与受体的保护及细胞的分化、增殖。推测 HSP70 能够调控成纤维细胞的生长和增殖，在成纤维细胞分化为极化的成牙本质细胞过程中起重要作用。

Calbindin-D28 K（CaB）是钙结合蛋白家族成员之一，是与钙平衡密切相关的细胞在特定分化时期合成的、并受 Vit D_3 及其代谢产物影响的钙结合蛋白，具有运输、缓冲 Ca^{2+} 以及激活细胞内与 Ca^{2+} 有关的多种酶活性的作用，与牙本质矿化过程中 Ca^{2+} 转运以及基质分泌密切相关，在反应性牙本质和修复性牙本质形成中起重要作用。中龋龋损下方牙髓细胞增生显著，充满乏细胞层，成牙本质细胞层明显增厚染色增强，细胞核染色数目比正常组增多。深龋牙髓成牙本质细胞层空泡变性，只有一层扁平的成牙本质样细胞，胞浆与胞浆突强阳性。牙本质-牙髓复合体对于龋病的防御主要形成修复性牙本质。

在牙齿脱矿过程中细菌产生酸溶解生长因子，刺激成牙本质细胞合成和分泌牙本质基质成分，加之经细胞转运的大量 Ca^{2+} 而形成反应性牙本质。CaB 在龋损下成牙本质细胞中大量表达说明与牙髓自身修复有关。深龋牙髓中，成牙本质细胞空泡变性、死亡，牙髓成纤维细胞和未分化间充质细胞分化成成牙本质样细胞，同样具有较高的 CaB 含量，并且观察到中龋及深龋都出现个别牙髓细胞 CaB 染色阳性。这种牙髓细胞胞核变大、细胞极化，已部分具有成牙本质细胞的表型，为前成牙本质细胞，说明 CaB 介导 Ca^{2+} 在牙髓细胞和未分化间充质细胞向成牙本质细胞分化过程中起作用，并可作为成牙本质细胞分化的指标。通过图像分析系统检测成牙本质细胞中 CaB 含量，结果显示中、深龋组明显高于正常组，而血管内皮细胞无明显变化，提示 CaB 在修复性牙本质形成中起重要作用。

在龋坏引起的牙齿脱矿过程中细菌产生酸溶解生长因子，刺激成牙本质细胞合成和分泌牙本质基质成分，羟基磷灰石晶体在成牙本质细胞突周围沉淀而形成修复性牙本质。在此过程中，成牙本质细胞和成牙本质细胞样细胞的分化形成及分泌活性的调节对牙髓损伤修复过程至关重要。而 DMP1（牙本质基质蛋白 1）是近年来发现的一种重要的非胶原基质蛋白，其主要表达在成牙本质细胞，可能参与成牙本质细胞的诱导分化和牙本质矿化过程。

DMP1 是 George 等在筛选大鼠成牙本质细胞和牙髓细胞 cDNA 文库时发现的一种新的富有丝氨酸的酸性磷酸化蛋白，并命名为 AGI，随后他们又用核酸标记的核酸探针研究 AG1 的染色体定位，发现其基因位于 5 q21，为了符合染色体命名规则，AG1 更名为牙本质基质蛋白 1（DMP1）。DMP1 的氨基酸组成中富含丝氨酸，而且绝大多数丝氨酸以磷酸化的形式存在，使得 DMP1 成为等电点为 3.68 的强酸性蛋白，并且磷酸化的氨

基酸末端可以和 Ca^{2+} 结合，推测其参与牙本质矿化和硬组织形成。DMP1 在不同龋坏人恒牙中均有表达，在浅龋中的成牙本质细胞胞浆和前期牙本质中有较弱的阳性表达，中龋龋损下方牙髓细胞增生显著，成牙本质细胞层明显增厚、染色增强，细胞核染色数目比健康恒牙组增多。深龋牙髓成牙本质细胞层空泡变性，只有一层扁平的成牙本质样细胞，中龋和深龋组中成牙本质细胞和成牙本质细胞样细胞胞浆与胞突阳性表达 DMP1，而在深龋组修复性牙本质中呈强阳性表达。在龋损下成牙本质细胞中表达 DMP1 说明该蛋白参与牙髓自身修复过程。

2001 年，Narayanan 等建立了稳定的转基因细胞系和过表达 DMP1 的腺病毒感染细胞。结果显示在多潜能细胞和间充质源性细胞如 C3H10T1/2、MC3T3-E1 和 RPC C2 A 中过表达 DMP1 能够诱导这些细胞分化和形成成牙本质细胞样细胞。体外矿化结节形成实验证实，体外过表达 DMP1 的细胞能够诱导分化和促进矿化结节的形成。其在修复性牙本质中的强表达，提示其在牙髓损伤修复中起重要作用。

牙本质-牙髓复合体对龋病的防御反应主要表现为炎症反应，反应程度与牙本质的通透性相关。浸润的炎症细胞包括淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞。细菌产物（如脂多糖）作为抗原而启动牙髓组织的免疫监视系统。大鼠浅龋模型中牙髓的初期反应有Ⅰa 抗原和巨噬细胞相关抗原表达。T 淋巴细胞介导的免疫反应在牙髓的特异性免疫反应中起主要作用，由 T 淋巴细胞将信号传递至其他抗原特异性效应细胞（如 B 淋巴细胞）。龋损区牙髓组织中出现表达 HLA-DR 和ⅩⅢa 因子的树突状细胞是对细菌抗原的积极反应，而树突状细胞和 T 淋巴细胞之间复杂的交互作用将对激活牙髓组织的免疫应答反应产生重要影响。

牙髓对龋病的反应性变化是发生在牙本质-牙髓复合体的复杂的分子生物化学反应，它通过信号分子的传导而构成庞大而精确的网络通路，其具体过程还有待于进一步研究。

第五节 再 矿 化

龋病的发生不是一个简单的持续的脱矿过程，而是脱矿和再矿化的连续的动力学过程，受到全身和局部各种因素的影响。再矿化（remineralization）是指使钙、磷和其他矿物离子沉积于正常或部分脱矿的釉质或釉面上的过程。这些离子可能来源于唾液或人工再矿化液等外因，也可以是牙齿组织本身早期脱矿溶解的矿物质的再沉积，或者是这些因素的结合。

人们很早就注意到了龋病过程中的再矿化现象。1912 年 Head 首先发现龋病病变中的再矿化并证明这种再矿化是由于唾液的作用。他曾将牙齿放在含有唾液的 0.2% 乳酸溶液中半小时，取出牙齿观察，未发现变化。将牙齿放入不含唾液的 0.1% 乳酸溶液中半小时，则可见到牙齿变白。将用酸腐蚀过的牙齿放入唾液内，牙齿可以重新变硬，变白的表面恢复了原有的光泽和硬度。同年，Pickerill 用硝酸银处理牙齿，发现刚萌出的牙齿容易被硝酸银浸入，而萌出已久者则不易浸入。

Anderson 曾经用人工方法使已脱矿的牙釉质发生再矿化。他用一种含能产生二氧化碳的物质和磷酸钙的膏剂刷牙，产生的二氧化碳可将牙面清洁，同时还可以使牙齿的酸

性减弱，从而促进磷酸钙的沉淀。他的实验得到了预想的结果。而 Wilson 将牛牙釉质溶解在 pH 为 5.0 的酸溶液中，将此溶液涂擦牙面，也获得一定的再矿化效果。

一、生理性再矿化

生理性再矿化是指牙齿萌出后，在口内环境的影响下，牙齿内部矿化程度继续增加。在机体生长发育成熟过程中，机体的无机离子在生物调控下在机体的特定部位与有机基质中的生物分子结合，形成具有一定结构的矿化组织。

经验丰富的临床医师都知道，刚萌出的或萌出不久的牙齿，在用钻针备洞时，比萌出已久的牙齿要容易一些，特别是用电动钻牙机时更易体会到。另外一个现象就是刚萌出不久的牙齿更容易受到龋病的侵蚀。因此，在进行龋病防治工作时，对恒牙来说，6～9 岁和 12～15 岁的儿童是重点防治对象。因为这时，第 1、2 恒磨牙正在萌出，在萌出后 2 年内，牙齿还在进行生理性的再矿化，牙齿对龋病的抵抗力还较低。人牙齿的生理性再矿化在牙萌出后第一年程度最高，以后则逐渐减弱。

牙齿萌出后三年才能达到其最强的硬度，这种萌出后牙齿继续变硬的现象为萌出后成熟。8 岁和 15 岁儿童的牙齿上有相当多的白垩斑，但到后来这些白垩斑都消失了，是由于唾液将它们修复之故。分析牙釉质自表层到深处各层内的磷酸盐，发现牙齿萌出后，在距表面 0.5 mm 以内的牙釉质可继续矿化，同时还发现牙釉质表层的氟化物含量在一生中均略有增加。Crabb 曾经研究了牙釉质的多孔性（porosity）。他将 100 枚未萌出的人前磨牙制成薄片，在反射光和偏光显微镜下观察，发现表层牙釉质为多孔样结构，后来用扫描电子显微镜观察也证实了这一点，这种多孔性结构用唾液处理后会减少。

Arends 等的研究表明（表 10-1）：无论恒牙或乳牙的表层牙釉质内的晶体均较深层者为大。

表 10-1　人牙釉质晶体的平均直径（nm）的比较

深　　度	恒牙（35～40 岁）	乳牙（10～12 岁）	未萌出牙
距表面 2.5 μm 处	59	88	50
距表面 150 μm 处	38	46	46
比值	≈1.6	≈1.9	≈1

由此可见：①在人的口腔中本身就存在着再矿化现象。值得注意的是，表层牙釉质经常处于脱矿与再矿化的频繁交替过程中，在健康状态下，再矿化反应胜过脱矿反应；②刚萌出牙齿的再矿化速度比萌出已久的牙齿快。特别是萌出后第一年为最甚；③在生理状态下，牙釉质的再矿化主要发生在表层内，也就是说距牙釉质表面 30 μm 的范围内。

牙釉质的表层结构对其再矿化具有重要影响。软 X 线发现牙釉质表面有一种较硬的特殊表层，有高钙化区的存在。发育期釉质表面以蜂窝状结构为特征，而无釉柱的高钙化区的存在是成熟牙釉质表面结构性标志。正常釉质存在一个矿化程度极高的特殊表层（约 30 μm），X 线阻射性较表层下牙釉质大，釉柱少且排列紧密，或无釉柱，表层

微晶可能出现不同程度的交错排列。有学者在研究牙釉质抗酸性时发现，牙釉质表层的釉质比无表层的牙釉质具更强的抗酸性。酸对牙釉质的损害首先发生在釉柱鞘，然后是釉柱核心和釉柱间质，表层牙釉质无表层牙釉质内常见的柱间釉质或柱鞘微晶骤变结构。

牙釉质萌出前期和后期，牙釉质晶体表面和唾液之间始终处于动态平衡状态。表层牙釉质内含有极少量的水，有机成分相对较高，含有大量不溶的蛋白质，这使表层对唾液中的糖蛋白有特殊的高亲和力，可形成获得性膜。获得性膜的形成在某种程度上有助于阻止溶解的钙离子、磷离子的逸出，从而有利于表层再矿化的形成。完整表层的产生是由于二水磷酸二钙（calcium phosphate dihydrate，DCPD）从表层下脱矿区溶解并沉积到表层所致。在龋病最初阶段，表层仍有部分溶解，然后由于钙磷酸盐在表层下不断溶解，溶出液中已有一定量的钙、磷。因此，在釉质表层液相中 DCPD 与羟磷灰石达到一种动态平衡，它由矿物质穿过牙釉质-液相界面的速率与 DCPD 或其他物质在釉质表层的沉积速率来维持。将釉质暴露于酸性环境中，表层液相中的钙、磷浓度明显上升。在用单一氟化物和含 DCPD 氟化物再处理牙釉质表面后，虽然二者的抗龋力都明显高于对照组，但 DCPD 氟化物组也明显高于单一氟化物组。有实验表明：在相同的条件下，牙釉质表层液相环境中的钙离子抗龋作用是磷酸根离子的 10 倍以上。这主要是因为钙离子远比磷酸根离子更容易达到过饱和状态。

二、病理性再矿化

病理性再矿化是指牙齿受到外界因素影响发生破坏（如酸蚀）或牙体组织发生病变（如龋病）后，病变组织内发生的再矿化现象。由于机体对生物矿化调控作用失衡，无机离子在非矿化的部位形成异位矿化或异常矿化组织，或造成矿化组织矿化过程不足。

临床工作中常观察到，在用磷酸处理牙齿表面后，牙齿变为白垩色，此种改变在经过一段时间后即自行消失。在正畸过程中，矫治器旁边的牙面常呈白垩色，取下矫治器后过一段时间，此种白垩色变化也会自行消失，由于再矿化的缘故。白垩色的再矿化约需 2 ~ 48 天内完成，完全矿化所需时间与年龄有关，年轻人（ <25 岁）可在 4 天内实现，老年人（ >55 岁）则慢一些。

病理性再矿化中最引人注目的是龋病过程中的再矿化。最初的证据是从临床观察发现的。在临床所拔出牙齿的邻面常可见到一些质地较硬而又变色的斑点，经对斑点进行制片并在显微镜下观察证实，这些斑点是龋病病变。分析病变组织的化学成分发现，其中的有机物和氟化物含量增加而碳酸盐和其他微量元素含量减少。病变区组织的硬度比健康牙釉质小，但却比健康牙釉质耐酸。进一步分析发现，病变区所含氟磷灰石较正常牙釉质多。在成洞前如病损再矿化，病变可以消失。

（一）牙釉质再矿化

1938 年 Anderson 曾指出，在有利条件下，早期龋病变可以终止发展并再度变硬。1961 年 Muhler、1964 年 Hinrichen、1966 年 Dirks 均曾先后报道早期龋损害，只要未形成洞，都可以逐渐消失。Fehr 等人与 Loe 等均曾证明早期龋在口腔内是可以自愈的。龋损害在口腔内的再矿化是自然现象。Silverstone 等曾经测量了龋损害各层晶体在再矿化前后的晶体直径，结果见表 10-2。

表 10-2　龋损害再矿化前后各层晶体的直径（nm）

分层结构	再矿化前	再矿化后
表层	40～75	80～120
损害体部	10～30	50～100
暗层	45～100	100～150
健康牙釉质	35～40	40

从上列数值可以看出，牙釉质龋再矿化时，表层和暗层的晶体变化最大，也就是晶体增长程度最大。由此可见，龋病中发生的再矿化，不仅是矿物质的沉积，而且晶体也在增长。用微硬度测量法、定量显微放射照相法、氟测量、扫描电子显微镜和透射电子显微镜、红外光谱法分析比较了具有表层下破坏的典型自然龋病变和用酸软化了的牙釉质在人体内再矿化三个月的实验结果。实验期间，受试者分别用水、50 ppm F 溶液含漱和含 1500 ppm F 牙膏刷牙。

用显微放射照相法可以测出损害内矿物沉积的容积。该容积用 Z 表示，其单位为 vol% ×μm。根据测量数据，结果如图所示（图 10-22）。图中 Z_0 表示再矿化前的损害容积，Z_1 为再矿化后的损害容积。如果全部损害都再矿化得完全，则其容积应如虚线所示。再矿化前后损害容积的变化用 ΔZ 表示、即 $\Delta Z = Z_0 - Z_1$。矿化完全则 $\Delta Z = 0$。

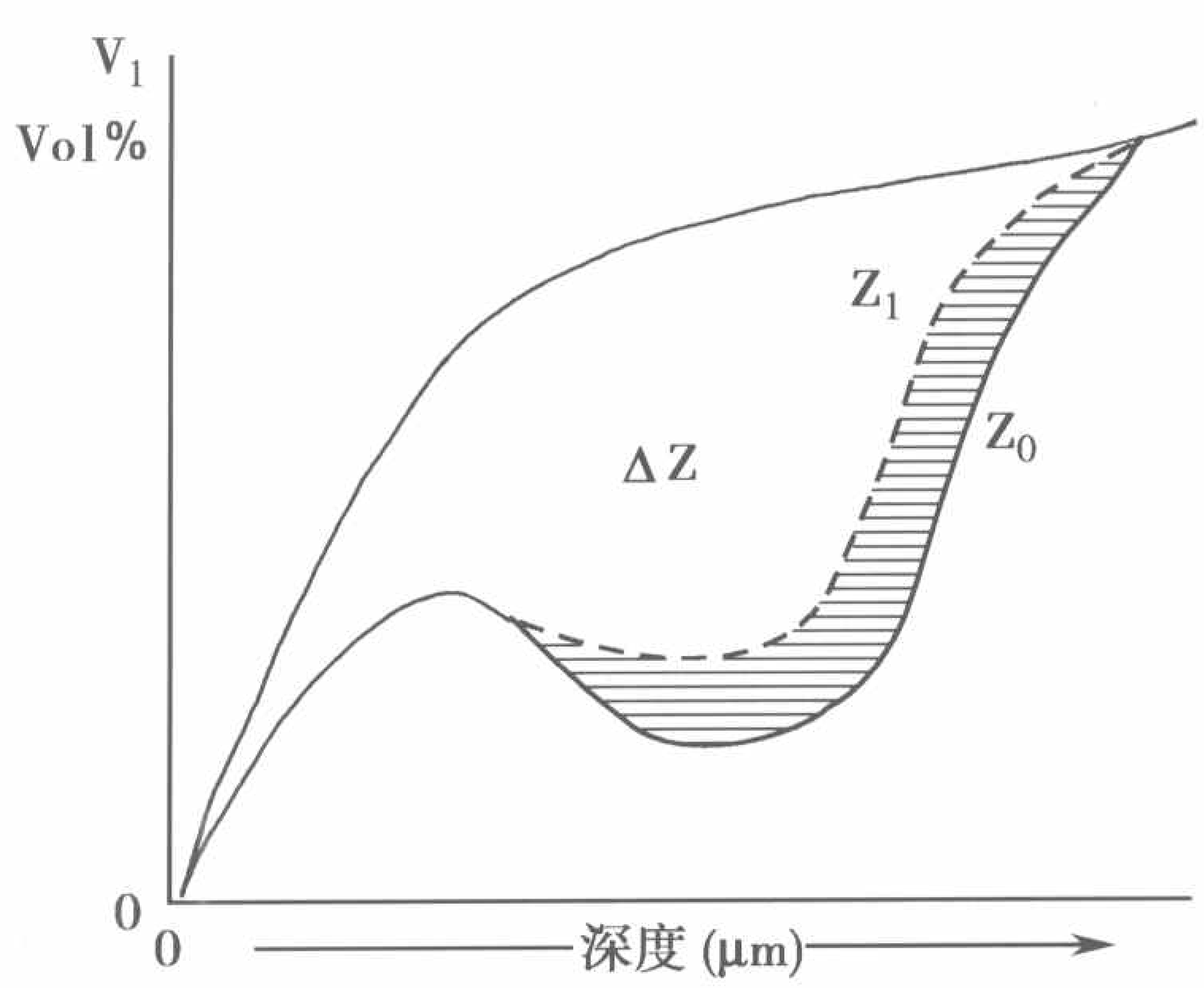


图 10-22　再矿化前（Z_0）后（Z_1），显微放射测量示意显示的龋损害内容量变化（纵坐标）

根据 Arends 等的实验，用水、50 ppm F 和 1 500 ppm F 处理 3 个月后的 ΔZ 各为 2 288、2 448 和 1 952 vol% ×μm。由此可见用 1 500 ppm F 处理的再矿化效果最佳。根据用微硬度测最法得出的结果也完全一样。根据氟含量分析，应用含 1 500 ppm F 的牙育刷牙者，氟可以达到龋损害的前沿，而且量很多，可达 100～200 ppm F；用 50 ppm F 漱口者，只在表层内的氟增加明显，且达不到损害的前沿。

比较用酸软化和自然龋损害在口腔内的再矿化情况时，可以得到如下结论：①用酸软化表层牙釉质的再矿化比龋损害的再矿化快；②表面软化的牙釉质经再矿化后，其恢复程度比龋损害者更为完全；③表层下损害的再矿化比表层慢。

用微硬度测量法来衡量再矿化的程度只有在理想的条件下，再矿化程度和硬度是平行的，可是这种情况并不多见，在用高浓度氟时，损害表层发生了再矿化，而表层下却发生得很少或根本未发生，这样硬度测量的数据就不能反映真实情况（图 10-23）。

在探讨各种因素对口腔内龋病发生地影响时，曾经建立了一种称为口腔内致龋性试验（intraorl cariogenicity test，ICT）的方法。它是在人口腔内的修复体或矫治器械上安装一小块人或牛牙釉质，经过适当处理和一定时间，牙釉质块上就会产生龋损害，以后将牙釉质块取下进行各种测量和观察。

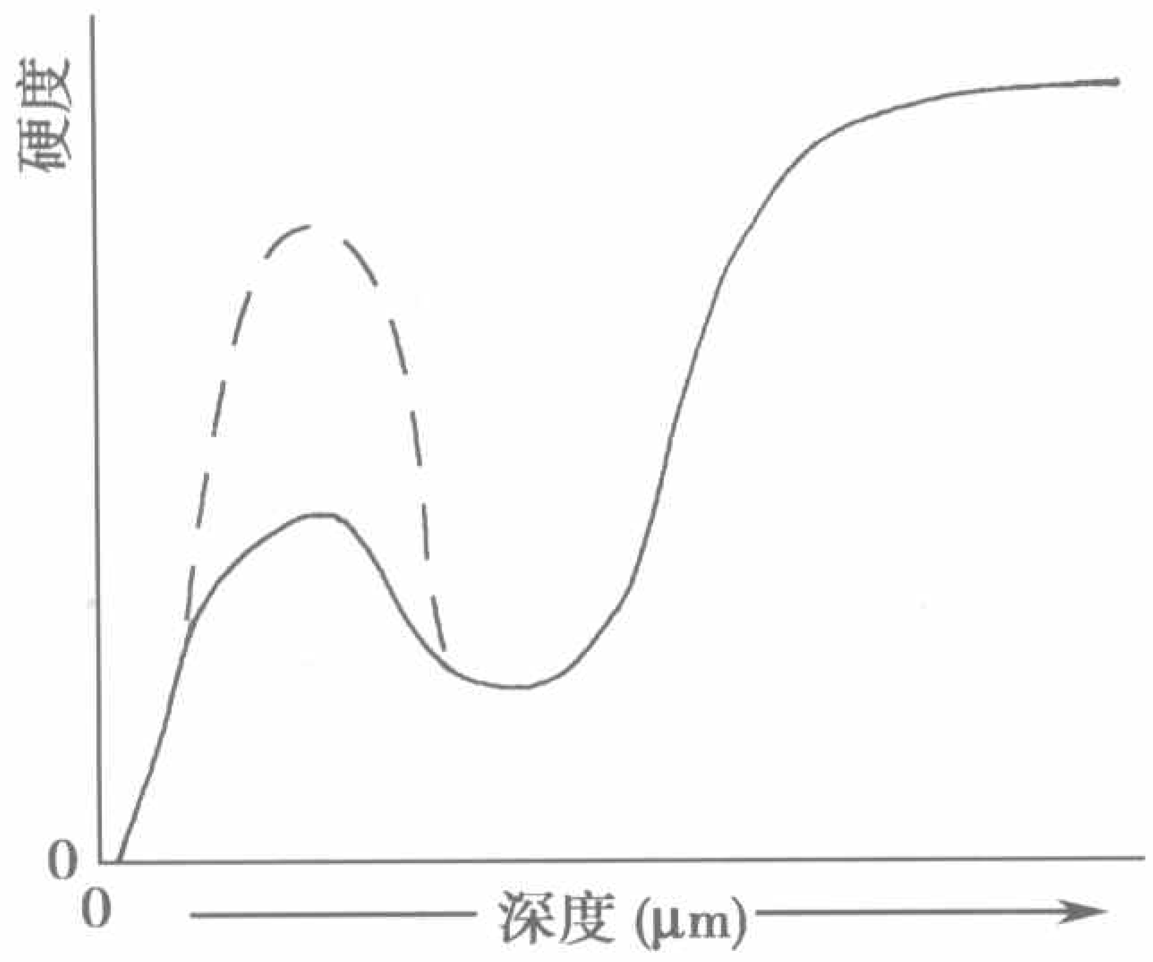


图 10-23　龋损害再矿化后的硬度变化

这种方法也适用于研究再矿化的机制和变化，优点在于：①试验的环境是人的口腔，与自然龋产生的环境一致；②不伤害受试者本人的牙齿；③在较短时间（通常为一个星期）可以检验出受试者的龋活跃性，使龋病研究的时间缩短；④实验可以重复，某些条件也易于控制。

在人口腔内，龋病病变过程实际上是一个脱矿与再矿化交替进行的过程，并在一定程度上处于相互平衡的状态。用 ICT 试验曾经证实：加入 1 ppm F 可以中止 30% 蔗糖的破坏作用，使脱矿—再矿化平衡向再矿化方向转移。

利用再矿化方法，在体内促进龋病病变向愈合方向发展，实际上也是一种自然的再矿化，不过人为地加以促进罢了。在实际工作中，已经有不少人利用再矿化方法治疗初期龋。1975 年 Levine 在 15 名志愿者口腔内，最初三个星期放弃口腔卫生措施并用 30% 蔗糖溶液漱口，结果产生了很多白垩斑损害；然后，在 8 个星期内，实验组用再矿化液漱口，结果实验组的白垩斑损害消失。Featherstone 等曾经在人口腔内观察和比较唾液与再矿化液的再矿化效果。结果发现：如果只依靠唾液本身的再矿化能力，则早期釉质龋在两个星期后，只有 20 μm 厚的病变组织变硬；如再加上用再矿化液（含钙、氟、锶等）处理则会有 40 ~ 50 μm 厚的损害变硬。对患牙颈部龋的老年人用再矿化法治疗，发现①根部龋的成功率高于冠部龋；②损害程度轻者治愈成功率较高，轻者在 70% 以上，重者为 53% ~ 61%。

用电子探针测量正常釉质和早期釉质龋钙磷含量及其分布，结果表明：早期龋过程中并无钙、磷的丢失，而是存在钙、磷的重新分布。脱矿时矿物质由内层釉质转移到表面，继而扩散至菌斑液和唾液，一旦菌斑液中的酸为唾液中的碱性缓冲系统所中和，表层所处的液相环境 pH 值上升，钙和磷酸盐达到过饱和状态，矿物质就会在原已脱矿的表层沉积下来，发生再矿化，表层故而显得相对完整。再矿化不是单纯的钙盐沉积，还包括钙盐的结晶及晶体的外延生长。

合适的环境（pH、过饱和的钙和磷酸盐等）使牙釉质深层脱矿而来的矿物盐与菌斑液及唾液中过饱和的 Ca^{2+}、PO_4^{3-} 不断进入牙釉质表面，以表层原有的未被破坏的晶体为晶核，从而使晶体逐渐长大，这可能是早期釉质龋表层晶体直径较正常大的原因。再矿化发生所需要的 pH 值取决于唾液及菌斑液中的 Ca^{2+}、PO_4^{3-} 浓度。唾液中的富酪蛋白与磷蛋白能抑制牙脱矿，抑制磷酸钙盐在过饱和溶液中自发性沉积，而促进其与牙釉质表层结合，对早期龋有修复功能。Tanaka 等发现细菌产酸后，菌斑固相随即释放相当量的 Ca^{2+}、PO_4^{3-} 和 F^- 至菌斑液，快速形成再矿化所必需的矿物质过饱和液相环境。氟是影响再矿化进行的另一关键因素，Adrens 等认为表层的形成是由液相环境中的氟所诱导的。

（二）牙本质再矿化

牙本质由无机物、有机物和水组成。由于在占牙本质质量 70% 的无机成分中，主要是羟基磷灰石晶体，因而 HAP 在牙本质再矿化动力学过程中起主导作用，牙本质的

再矿化由残余晶体生长引发，残余晶体的量决定着再矿化的整体速率。长期以来人们注重于 HAP 结晶过程研究，对于胶原等有机物的矿化机制则研究较少，而且不同作者报道的结果也很不一致。牙本质的再矿化是残余 HAP 晶体直接生长过程，而有机基质的成核作用不重要。牙本质有机成分和前期牙本质作为籽晶进行再矿化实验，发现前期牙本质不能作为一种有效的矿化成核中心，牙本质有机成分（其中含有无机矿物质）则可有效地诱导晶核。牙本质再矿化动力学过程可划分为初始反应、诱导反应及快速反应 3 个阶段。第 1 阶段揭示籽晶初始状态对于反应速率的影响；第 2 阶段揭示二次成核的诱导时间；第 3 阶段揭示二次成核后的晶体生长速率。经 EDTA 和醋酸脱矿后的牙本质籽晶，其再矿化生长速率与脱矿时间相关。游离存在的磷蛋白，在矿化过程中的作用类似于无机杂质离子，抑制动力学过程的反应速率。

牙本质磷蛋白（dentin phosphoprotein，DPP）是牙齿发育过程中由成牙本质细胞分泌的一类非胶原蛋白。是一组带负电荷的富酸性蛋白，在牙齿的矿化和再矿化中起重要作用。尽管从不同动物中分离得到的磷蛋白的质和量有不同，但都具有相似的理化特性：①天门冬氨酸和丝氨酸构成总氨基酸残基的 70% ~85%；②都是高度磷酸化的蛋白，1 000 个氨基酸残基中含 400 个或更多的磷酸盐，常常以磷酸丝氨酸残基的形式出现；③是带强负电荷的蛋白；④等电点约为 1.15GG；⑤对 Ca^{2+} 有强烈的亲和力；⑥DPP 分子内的磷酸盐残基保持其结构的完整性；⑦DPP 对热极度敏感。

DPP 具有很强的结合钙离子的能力，近年来的研究表明，DPP 结合钙离子的能力与它的分子结构有关。DPP 分子中富含磷酸化的丝氨酸（S）和天门冬氨酸（D），形成特殊的氨基酸序列（DSS），其磷酸根和羧酸根在肽链两侧构成许多突出的嵴，是钙离子的高亲和位点，即起始矿化的成核部位。因此，DPP 这种独特的、重复的氨基酸序列可能是其诱导牙齿生物矿化的基础。同时，DPP 与胶原结合可促进羟磷灰石晶体的形成；而 DPP 结合于生长中的羟磷灰石晶体，又阻止或延缓其生长。因此，DPP 发挥促进矿化形成然后又影响晶体生长的双重作用。Nawrot 等研究显示在高度饱和的 Ca-P 溶液中必须有磷蛋白的存在才能诱导羟磷灰石晶体的形成，否则将形成无定型的磷酸钙。

磷蛋白以游离态存在于溶液中时将阻止晶体的生长。小剂量的高度磷酸化的磷蛋白在浓度相当低的过饱和溶液中可吸附于羟磷灰石晶体的表面而诱导矿化的形成，但当游离于溶液中则是矿化的抑制剂。随着浓度的升高，磷蛋白将抑制晶体的形成。位于胶原纤维间的磷蛋白可调节矿物质的沉积。人牙根部牙本质含有一种主要由降解的磷蛋白所组成的易于去除的可溶性提取物，这一提取物必须去除才能使完全脱矿的牙本质发生再矿化。人牙本质基质中既存在易提取的可溶性的磷蛋白又有稳定的不溶性磷蛋白，稳定的磷蛋白与胶原以共价键结合有利于再矿化的形成，而可溶性磷蛋白必须去除才有利于根龋的再矿化。

对 DPP 在牙本质矿化中的生物学作用的研究认为：①矿化早期，磷蛋白有诱导成核的作用，但其浓度需求非常低，时间非常短；②矿化中期，磷蛋白附着在已成核的结晶表面，控制矿物生长速率、生长方向和矿物的结构；③矿化成熟阶段，在金属酶的作用下，附着在初步矿化的牙本质表面的 DPP 解吸附、降解，降解后的磷酸根离子增加了局部的矿物饱和度，参与继续矿化过程；④牙本质矿化成熟后，又有新的磷蛋白附着在成熟晶体表面，矿化活动停止。在体内，磷蛋白通过吸附、解吸附、降解等活动调控

牙本质的矿化。所有上述活动均为基因调控，按照固有的空间和时间表达。

三、人工再矿化

人工再矿化是在实验室内研究再矿化现象的一种方法。将人或动物（一般多用牛）牙釉质，经酸蚀法或酸性凝胶致人工龋的方法制成标本，然后用再矿化液或唾液处理这些标本，观察再矿化效果和分析其中发生的变化。

与体内研究相比，在实验室研究再矿化现象有其优点，首先是实验条件易于控制，其次是参与再矿化的各种因素易于标准化。实际上，许多从实验室观察到的再矿化规律已被用于解释自然再矿化现象。

偏光显微镜下观察和比较了酸蚀牙釉质磨片在唾液和再矿化液中再矿化的速度。经过再矿化处理的牙釉质磨片的负性双折射率增加，脱矿区内有新的矿物质沉积。此种再矿化在最初24小时很快，以后则逐渐减慢，直到48小时。用显微放射照相法检查再矿化的牙齿切片，可查出损害区对X线的阻射性有所增加。

体外用含不同浓度氟化物的再矿化液（含酸性磷酸钙、二水合磷酸二钙）处理患龋牙本质，以含10 ppm F（NaF）的再矿化液（pH =6.0）的效果最佳。X线衍射法又发现再矿化区的沉积物为结晶很好的磷灰石。牙釉质再矿化区沉积的物质为磷灰石晶体，且其颗粒比正常牙釉质内的晶体大5倍。

矿化液中钙的浓度低（1 mmol/L）者可以使整个损害发生再矿化，而浓度高（3 mmol/L）者只能使损害表层发生再矿化。低浓度钙产生的再矿化晶体比高浓度钙再矿化者更大，这说明前者的再矿化效果优于后者。将龋损至牙本质的离体牙用再矿化液（pH 7.0，1.5 mmol/L $CaCl_2$，0.9 mmol/L KH_2PO_4，130 mmol/L KCl，5 mmol/L NaN_3）浸泡200天后观察到牙釉质和牙本质均出现再矿化。脱矿严重的牙本质龋仍然可以通过浸泡再矿化液而发生再矿化。表层首先发生矿物沉积直到矿物含量接近正常牙本质。然后病损体部出现再矿化，虽然其矿物含量极低，但仍有微量矿物形成晶核，成为再矿化生长中心，而表层并不阻碍矿物离子从剩余的开放牙本质小管进入牙本质。

微量元素矿化液较含氟矿化液具有更强的促进釉质早期龋再矿化的作用，周学东等将含氟与含氟及微量元素矿化液作用于脱矿的离体牙釉质后用扫描电镜观察发现釉质表面釉柱中心有大量小球状矿物质沉积，这些区域可能首先是矿物质丧失的区域；同时X线能谱观察结果显示含氟及微量元素组钙、磷的相对含量明显高于含氟组；偏光显微镜观察到经过再矿化的牙釉质磨片，负性双折射率明显，说明脱矿区内有新的矿物质沉积，尤以含氟及微量元素矿化液组明显。

经再矿化所形成的沉积物既不是单纯的氟化钙的晶体结构，也不是氟磷灰石，而是微晶离子及大部分无定型的球状物，是以含氟化钙及非特异性氟吸附物为主的化合物。其机制可能是氟化钙、非特异性氟吸附物等矿物质沉积使得脱矿釉质孔隙缩小，达到再矿化的作用。同时说明氟微量元素矿化液比只含氟矿化液的再矿化能力强，其机制可能是氟与微量元素协同作用。

由于在体外并不存在菌斑这一复杂的微生态环境，微量元素矿化液的这种再矿化效果可以认为是氟与微量元素等矿物质的协同作用，直接大量沉积于脱矿釉质表面和内部的结果。使用双氟制剂时，体内再矿化范围要小于体外实验，单纯的氟制剂在体内会产

生轻微的脱矿作用，与体外研究的再矿化作用相反，这种差异的产生可能是由于体内外环境不同的结果。人工龋釉质块在体内的再矿化作用不仅要受到矿物质影响，而且还要受到菌斑的影响，当菌斑内的细菌与食物中的糖类作用产酸时，有机酸通过微空隙向牙釉质内渗透，将牙釉质内的羟磷灰石溶解，产生 Ca^{2+} 、PO_4^{3-} 离子，当这些离子向外扩散达菌斑界面处，就要受到菌斑的阻挡，从而使界面上的离子浓度增加，成为高度饱和状态。

当菌斑 pH 值维持在临界 pH 值（5.5）以下，脱矿牙釉质不发生再矿化，激光共聚焦显微镜可见大量荧光物质（罗丹明 B 荧光染料）进入脱矿釉质块。由于停止进食糖类和唾液缓冲作用的影响，加之使用了以钙磷为基础含有氟、锡、锌等元素的矿化液后，此时菌斑内的 Ca^{2+} 、PO_4^{3-} 离子呈过饱和状态。在高 pH 环境内，磷酸钙盐就会重新沉积在脱矿牙釉质表面，晶体重新长大，微孔缩小，荧光物质进入脱矿釉质块的量明显减少。微量元素矿化液比单纯含氟矿化液在体内具有更好的促进早期龋再矿化的效果。使用矿化液后病变釉质块发生了再矿化，这是由于矿化液在脱矿牙釉质表面通过形成氟化钙、羟磷灰石及非特异性的氟吸附物等物质，使早期釉质龋发生再矿化。

氟化钙能在中性或较低 pH 条件下，作为 F^- 储库而释放 F^-，使脱矿系统中心 F^- 浓度增高，从而降低甚至阻止牙釉质的脱矿，促进再矿化。具有较强的抗酸力的非特异性的氟吸附物是一类通过氢键与磷酸盐吸附在磷灰石表面的氟化物，通过其在脱矿和再矿化过程中进一步转化，最终形成氟磷灰石，促进再矿化。而且微量元素矿化液可在脱矿釉质表面形成微量元素与氟相结合的复合物，如锡钠-氟复合物，降低了表面自由能，促进再矿化；此外锡、锌可有效抑制菌斑产酸，使菌斑 pH 升高，促进再矿化。而单纯含氟矿化液不含有锡、锌等微量元素，不能发挥氟与微量元素的协同作用。微量元素矿化液在体内同样能获得了比单纯含氟矿化液更好的促进早期龋再矿化的效果。

四、再矿化的临床应用

早期龋的发生是釉质脱矿与再矿化交替进行的动态过程。应用恰当的方法使导致龋病发生的脱矿过程向再矿化过程转变是防治早期龋的关键。

多年来，人们致力研究再矿化，其目的在用以预防或治疗龋病。实践过程中已经发现用氟化物防龋时牙齿内出现再矿化现象，有学者制成再矿化液在人身上应用。1975 年，Levine 用二水磷酸双钙与氟化物配成 pH = 6.0 的再矿化液，在 15 名志愿者身上进行实验，其中实验组 8 人，对照组 7 人。最初 3 个星期，受试者放弃口腔卫生措施，每天只用 30% 蔗糖溶液漱口。结果 15 名志愿者口腔内都产生了早期龋病变。以后实验组每天用再矿化液漱口 3 次，共 8 个星期；对照组则用 250 ppm F（氟化钠）溶液漱口，结果表明再矿化液有明显的再矿化效力。Featherstone 等认为，一般再矿化液的作用太慢，他们在再矿化液中加入 1% 酒石酸盐，可以加速再矿化的速度。但应用时应当小心，因酒石酸盐本身就可以溶解牙釉质。

牙釉质脱矿随 pH 值和氟离子浓度而变化，临床上可通过升高口腔唾液的 pH 值和增加氟离子浓度减少脱矿。碳酸氢钠由于其弱碱性，具有缓冲能力，能中和菌斑糖酵解产生的酸升高 pH 值，可增强氟化物的抗龋作用，被用于龋病预防。国外学者通过体内、体外实验发现碳酸氢钠可通过减少唾液中致龋菌数量或增加牙釉质标本对钙离子的

摄取量，促进釉质再矿化起到防龋作用。

小鼠的龋病研究模型中，牛奶、奶酪、奶制品具有抗龋作用，并发现这种作用主要与奶酪中含有的磷酸钙和某种磷蛋白成分有关，即通过酪蛋白磷酸多肽稳定的磷酸钙（CPP-CP）来发挥作用。酪蛋白磷酸肽（CPP）是牛奶酪蛋白中的一种色氨酸片段，在溶液状态下能与钙磷结合成复合体，即酪蛋白磷酸肽钙磷复合体（CPP-ACP）。磷酸多肽（casein phosphopeptide，CPP）作为一种对人体无明显毒副作用的多肽，可通过在中性或碱性条件下稳定不饱和态的磷酸钙来显著增加磷酸钙的溶解能力，有利于牙齿表层的再矿化，预防牙齿的脱矿，并促进早期龋的再矿化。用1% CPP-ACP再矿化釉质表面下龋损，测得10天内CPP-ACP能以（1.5～3.9）$\times 10^{-8}$ mol·m^{-2}·s^{-1}的平均速率快速形成羟磷灰石，并在釉质龋损处沉积，龋损得到快速再矿化修复。

磷酸多肽大量结合到菌斑上的CPP-ACP，使得牙菌斑生物膜成为一个含有丰富钙、磷离子的储库。对于钙、磷离子浓度，使用过CPP-ACP的牙菌斑是未使用过者的5倍。这样牙齿龋损表面和牙菌斑间就形成一个较大的钙、磷离子浓度梯度差，有效促进了龋损处钙、磷的沉积。CPP是牛奶的天然产物，作为食物添加剂在龋病预防中将起重要作用。CPP-ACP亦可作为现有含氟牙膏的添加剂，以改善其防龋效果。

（吴兰雁　黄　韦）

第十一章

龋病的临床表现与诊断技术

龋病的病因学与病理学研究表明：龋病的基本过程是牙齿硬组织的脱矿与再矿化交替进行的过程，当口腔致龋因素存在，脱矿大于再矿化而出现净脱矿时，龋病开始发生。随着牙齿硬组织无机物的进行性脱矿，有机物崩解，从牙釉质进展到牙本质，病损逐渐扩大。在病变发生的同时，牙釉质和牙骨质无神经、血管，不发生相应的反应，而牙髓-牙本质复合体是敏锐的感受器，遭到龋病侵袭时，可出现一系列临床症状和体征。所以龋病的基本特征和临床表现，与其进展过程密切相关。

第一节　龋病的临床表现

随着龋病的发展，牙齿硬组织无机物脱矿、有机物崩解，最终导致牙齿硬组织的缺损，形成龋洞，在临床上由表及里出现色、质、形的改变。

一、牙齿颜色的改变

龋病初起首先累及牙釉质，使釉柱和釉柱间质羟磷灰石晶体溶解、局部脱矿，出现折光率改变。肉眼观察时，病变区失去半透明而成为无光泽的白垩色；脱矿后釉质表层孔隙增大，易吸附外来食物色素，病变区可能出现表面粗糙的棕色、褐色斑。有报道褐斑比白斑的氟和有机成分含量高，氟可因再矿化而参加磷酸盐的组成。龋坏牙本质也出现颜色改变，呈现灰白、黄褐甚至棕黑色。龋洞暴露时间愈长，进展愈慢，则颜色愈深。外来色素、细菌代谢色素产物、牙本质蛋白质的分解变色物质，共同造成了龋坏区的变色。

二、牙齿质地的改变

随着无机物脱矿、有机物崩解的进行，牙齿硬组织出现疏松软化，不论牙釉质、牙

骨质或牙本质都会出现硬度下降；临床用探针检查龋坏变色区有粗糙感，失去原有的光滑度。牙骨质和牙本质的有机成分达 20%，经龋坏脱矿溶解后，硬度下降更为明显，呈质地软化的龋坏组织，临床用手工器械即可去除。

三、牙齿形态的改变

龋病因持续的脱矿和溶解而逐步进展，随着时间的推移，临床出现由表及里的牙齿组织缺损。早期龋在牙釉质表层出现微小损害，逐步沿釉柱的方向推进，形成圆锥状病变区。由于釉柱排列的方向是在光滑牙面呈放射状，而在点隙沟裂区呈聚合状，因此，在光滑牙面圆锥形龋损的顶部位于深层，而在点隙沟裂区圆锥形龋损的顶部位于表层（图 11-1）。龋病侵入牙本质后，其发展速度加快，常沿釉牙本质界扩展，形成口小底大的的圆锥形病变区（图 11-2）。早期牙本质龋损，可能有无基釉（失去正常牙本质支持的牙釉质）的覆盖。临床上难于发现明显的龋洞，无基釉很薄弱，在咀嚼过程中不能承受咬合力时，会碎裂、破损，最终形成龋洞。

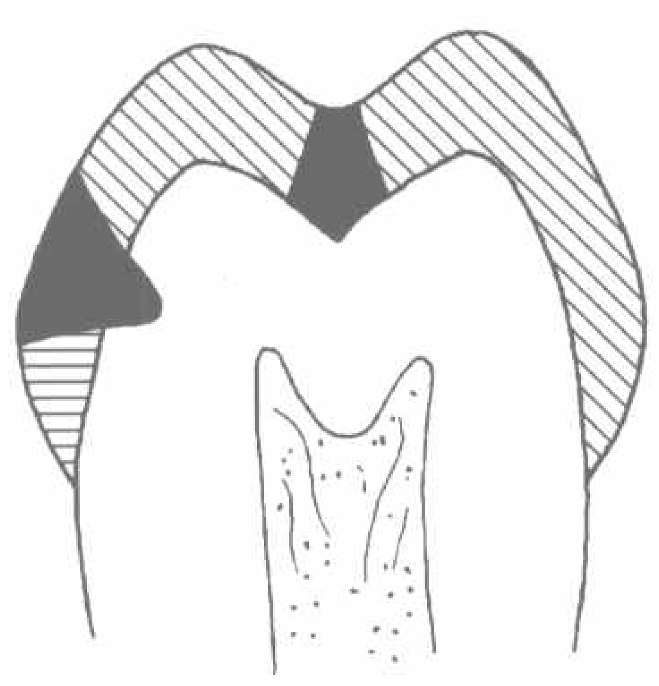


图 11-1　平滑面龋和沟窝龋

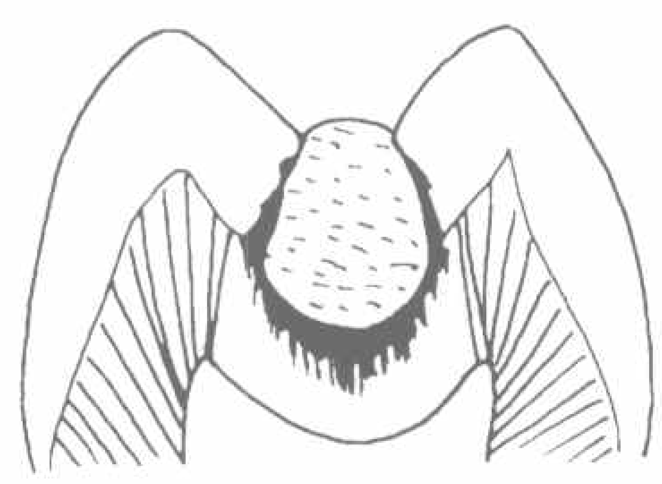


图 11-2　潜行龋

第二节　龋病的分类

龋病的临床表现变化各异，为便于认识不同特点的龋病，依病变的发展速度、解剖部位、进展程度分类如下：

一、按病变发展的速度

（一）急性龋

急性龋（acute caries）进展迅速，数月即可出现牙齿缺损，形成龋洞。洞内龋坏组织较软且湿润，颜色较浅，呈浅黄或灰白色，使用挖器易大片去除。多见于儿童或青少年，由于进展速度快，牙髓组织来不及形成修复性牙本质或形成较少，如未得到及时治疗，常易发生牙髓炎症。

（二）猛性龋

猛性龋（rampant caries）是急性龋的一种特殊类型。起病急骤、发展迅速，表现为在短时期内患者的多数牙、多数牙面甚至牙尖、牙嵴均遭受龋病袭击，并很快形成龋洞，洞内龋坏牙本质很软，几乎不变色，牙釉质表面有多数弥散性白垩色病变。猛性龋多见于全身系统疾病、Sjogren 综合征及头颈部肿瘤接受放射治疗的患者。因放疗引起唾液分泌腺的损害而致唾液分泌量下降，又未及时对症治疗或口腔清洁保健，猛性龋则

可能发生。

（三）慢性龋

慢性龋（chronic caries）的病程进展缓慢，龋坏组织颜色很深，呈棕褐色或棕黑色，龋坏牙本质较硬且干燥，探针常常不能插入，用牙钻除去龋坏时，呈粉屑状。由于病程进展缓慢，有足够的时间引起牙髓的修复反应，形成修复性牙本质，对牙髓有保护作用。成年人及老年人的龋损，多属这种类型。

（四）静止龋

静止龋（arrested caries）在龋病发展过程中，由于病变区周围环境条件的改变，使原来牙面的隐匿区成了暴露于口腔的开放区，细菌和食物碎屑都易于被清洗干净，从而失去了代谢产酸的条件，龋病不再继续发展，这种龋称为静止龋。原来已发生的龋损，早期釉质龋可因再矿化作用而恢复，牙本质䶢面龋在咀嚼中可将龋坏组织磨平，菌斑不易堆积，病变因而停止；可失去软化牙本质或通过再矿化使表层变得坚硬致密。静止龋可见于邻牙拔除后的邻面釉质龋，由于局部环境的改变，龋病进程自行停止，日久成为褐色斑块，探查时硬而光滑；静止龋还可以见于乳牙䶢面，大面积碟形状龋，四壁的无基釉失去后，龋坏牙本质暴露磨损，表层呈深棕黑色，探诊质地光滑而坚硬。

二、按龋病发生的解剖部位分类

（一）点隙沟裂龋

点隙沟裂龋（pit and fissure caries）发生于牙齿的各点隙沟裂部位，包括上前牙腭侧点隙，前磨牙䶢面和磨牙䶢面和颊舌面的点隙沟裂。在这些部位食物碎屑很易嵌入停留而成为细菌隐藏繁殖的天然场所，形态不规则，缺乏自洁作用。沟裂内黏附的食屑，可供细菌滞留及代谢生长，而不必依赖细菌本身合成黏附牙齿的物质。此外，食屑的嵌入还使其停留时间充裕，即使大分子淀粉也可充分被细菌利用，发酵产酸。因此，这是龋病最易发生的部位，也是临床上最多的一类龋损。

（二）光滑面龋

光滑面龋（smooth caries）发生于牙齿光滑面，包括前牙唇舌（腭）面和邻面，后牙颊舌（腭）面和邻面。其中以邻面触点区光滑面龋最为多见，其次为颊（唇）侧牙面颈部。舌（腭）侧牙面因有舌部的不断运动摩擦而发病较少。

（三）根面龋

根面龋（root surface caries）发生于牙根面的牙骨质龋（图 11-3）。由于口腔卫生不良，或年龄增长因素使牙周支持组织丧失、牙龈退缩而使牙根暴露导致牙颈部龋损。多见于老年人，随着人口老龄化，根部龋的比例增大。据报告，在 50～60 岁的年龄组内患根部龋者约占 60%。根部龋首先累及牙骨质，因为牙颈部牙骨质很薄，迅速进展到牙本质。常常沿牙颈部呈水平向发展，累及整个暴露的牙根，形成环形

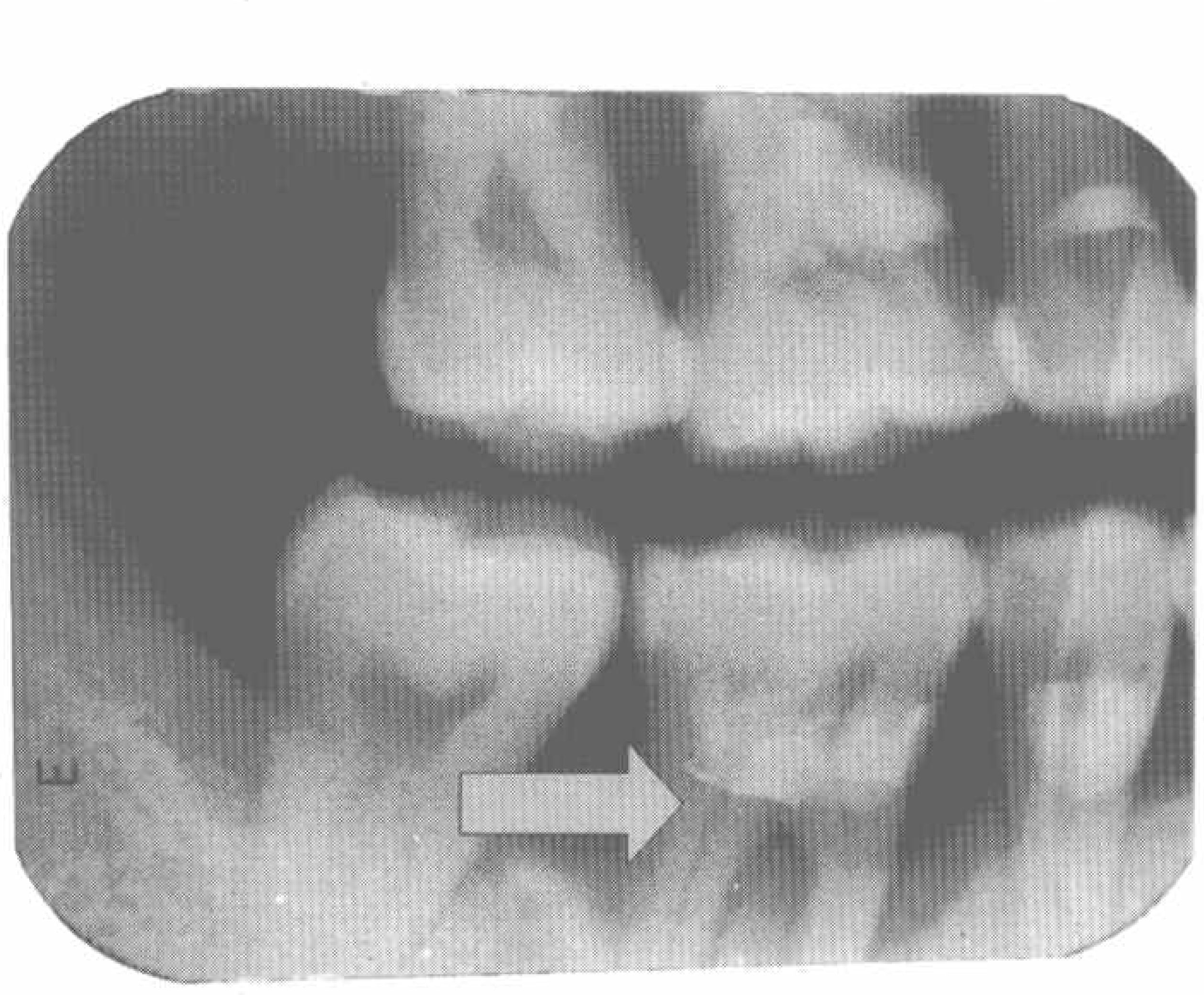


图 11-3 根面龋

龋，重者出现牙根折断。

（四）线形釉质龋

线形釉质龋（linear enamel caries）发生于乳牙上前牙新生带处的龋病，是一种非典型性损害，常见于拉丁美洲和亚洲儿童的乳牙列。新生带是出生前和出生后牙釉质的界限，其形成可能与出生时创伤造成的代谢紊乱有关。乳上前牙釉质表面的线形釉质龋初起时多呈新月形，随后导致唇面较大破坏。患儿乳牙出现线形釉质龋后，其替继恒牙对龋病的易感性较高。

三、按龋病发生与充填治疗的关系分类

（一）原发龋

原发龋（primary caries）是指未经治疗的龋病。以上所讨论的都属于这类龋。

（二）继发龋

继发龋（recurrent caries）是龋病经充填治疗后，在充填体——牙本质界面上即在充填体的底壁和边缘再度发生的龋。继发龋又分为洞缘继发龋和洞壁（含洞底）继发龋。洞缘继发龋多因洞形制备不当、充填体收缩、充填后形成微渗漏而造成，发生在牙釉质、牙骨质，病理改变与原发龋相似；洞壁和洞底继发龋多因龋坏清除不彻底，牙菌斑的酸性产物渗入洞壁的微隙而造成，发生在靠近充填体界面洞壁的牙本质上。

还有一种余留龋（residual caries），是术者在治疗深龋时，为避免穿髓，在洞底有意保留下来的少量软龋，经过药物特殊处理，龋坏不再发展，和继发龋有所不同。

四、按龋病损害的程度分类

（一）浅龋

浅龋指发生在冠部牙釉质或根部牙骨质及始发于根部牙本质表层的龋损。临床一般无自觉症状，需常规检查方能发现。

（二）中龋

龋指龋病进展到牙本质浅层或中层。临床可形成龋洞，患者对冷、热、酸、甜刺激可有酸痛或敏感。

（三）深龋

深龋指龋病进展到牙本质深层。临床上可见较深的龋洞，患牙对各种刺激较敏感，如深龋发生在后牙邻面，临床检查较难发现，需结合病史、症状全面检查。

这种分类是临床常用的分类方法。

五、按龋病累及的牙面数分类

分为单面龋（simple caries），复面龋（compoucaries）和复杂龋（complex caries）。复杂龋是指三个及三个以上牙面均有龋损。复面龋或复杂龋的各面损害可以相互连接，也可以是相互不连接的龋损。

六、按龋损的形态分类

分为开放性龋（open caries）和潜行性龋（undermined caries）。前者洞口开阔，洞

壁及洞底渐小，呈锥形；后者洞口小而洞壁洞底扩大，需做 X 线检查了解病损的实际范围。

第三节　龋病的诊断方法

龋病是一种慢性进行性、破坏性疾病。从细菌开始在牙齿定植，形成牙菌斑生物膜到引起临床上肉眼可见的龋损发生，一般需要 6～12 个月左右的时间。对龋病的早期诊断、早期治疗、早期预防有着十分重要的意义，它能有效地阻止龋病的进一步发展。一般情况下，用常规检查器械，即可做出正确诊断，对某些疑难病例，可以采用 X 线照片或其他的特殊检查方法。

一、龋病的常规诊断

（一）视诊

在患者主诉区的有关牙齿上，对龋病好发部位进行观察，注意点隙沟裂区有无变色发黑，周围有无呈白垩色或灰褐色的釉质，有无龋洞形成；邻面边缘嵴区有无釉质下的墨渍变色，有无可见的龋洞。对牙冠颈缘区的观察应拉开颊部，充分暴露后牙颊面，以免漏诊。视诊应对有无龋损、病变的牙面、部位、涉及的范围程度得出初步印象。

（二）探诊

运用尖锐探针对龋损部位及可疑部位进行检查。检查时应注意：针尖部能否插入点隙沟裂及横向加力能否钩挂在点隙中。如龋洞已经形成，则应探查洞底的深度及范围，龋损腐质的硬度和量的多少。怀疑邻面龋存在又无法通过视诊发现时，主要利用探针检查邻面是否有明显的龋洞边缘存在，有无钩挂探针的现象。探诊还可用作机械刺激，探查龋洞壁、釉牙本质界和洞底，观察病员有无酸痛反应。深龋时，应用探针仔细检查龋洞底、髓角部位，有无明显探痛点及有无穿通髓腔，以判断牙髓状态及龋洞底壁与牙髓腔的关系。在进行深龋探察时，为了弄清病变范围，有时还必须做诊断性备洞。

（三）叩诊

无论是浅、中、深龋，叩诊都应该呈阴性反应。龋病本身并不引起牙周组织和根尖周围组织的病变，故叩诊反应为阴性。若患龋牙出现叩痛，应考虑出现牙髓及根尖周病变。

二、特殊诊断方法

（一）X 线检查

隐匿性龋损在不能直接视诊、探诊也有困难时，可拍片辅助诊断，如邻面龋、潜行龋和充填物底壁及边缘的继发龋。龋损区因牙齿硬组织脱矿在 X 线片上显示出透射影像，据此明确诊断。一系列的研究表明：半数以上的邻面龋，临床难以表现，必须通过拍片检查。临床上常用根尖片和咬翼片（图 11-4）。咬翼片因变形失真最小，应为龋病检查的首选。

根尖片更适用于了解龋病的并发症——根尖周疾患。邻面龋应与牙颈部正常的三角形低密度透射区鉴别：龋损表现为形态不一、大小不定的低密度透射影像；而因牙釉质

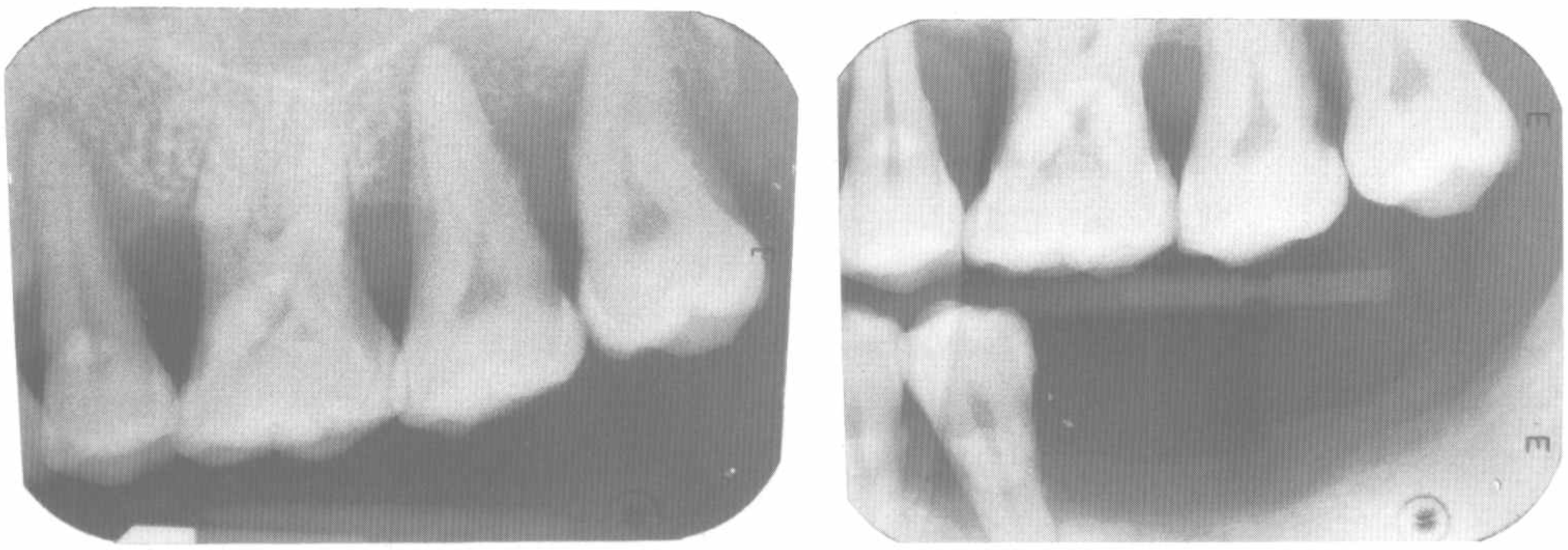


图 11-4　同一病人的根尖片和咬翼片，上颌第二磨牙远中邻面龋

向颈部移行逐渐变薄形成的三角形密度减低区形态较规则，相邻牙颈部的近、远中面对称出现。继发龋应与窝洞底壁低密度的垫底材料相区别：后者边缘锐利，与正常组织分界明显。此外，X 线片还可以判断深龋洞底壁与牙髓腔的关系：可根据二者是否接近、髓角是否由尖锐变得低平模糊、根尖周的牙周硬板是否消失及有无透射区，间接了解牙髓炎症的程度，与深龋鉴别。应当注意：X 线片是三维立体牙齿的二维平面投影，存在着重叠影像的干扰和倾斜投照引起的变形失真。当早期龋损局限于牙釉质或范围很小时，照片常难于发现。对龋髓关系的判断，必须结合临床检查。

直接数字化口内 X 线摄影系统自 1987 年问世以来，不断改进和完善，逐步受到口腔临床医生和影像诊断医生的关注。直接数字化影像技术具有许多传统 X 线影像技术无法比拟的优点。它能即时成像，无需传统的冲洗片的过程，便于医患之间的交流。曝光宽容度大，辐射剂量低，便于图像的检索、贮存和传送，方便快捷。各种后处理技术如对比度亮度调节、边缘增强锐化、伪彩色分析、距离测量等有效地改善了影像的质量，提高可视性，为临床诊断开辟更广阔的前景。直接数字化口内 X 线摄影系统可拍摄数字化根尖片和数字化咬翼片。目前认为：数字化根尖片和咬翼片的清晰度不及传统根尖片和咬翼片，但因其诸多传统 X 线影像技术无法比拟的优势，仍有广泛的应用价值。国内很多口腔医院相继配备了直接数字化口内 X 线摄影系统。

（二）温度诊法

龋病的温度诊方法主要用冷诊检查。采用氯乙烷棉球或细冰棍置于被检牙面，反应敏锐且定位准确，效果较好；也可用酒精棉球或冷水刺激检查患牙。以刺激是否迅速引起尖锐疼痛；刺激去除后，疼痛是立即消失或是持续存在一段时间来判断病情。热诊则可用烤热的牙胶条进行。温度诊应用恰当，对龋病的诊断，尤其是深龋很有帮助。采用冰水或冷水刺激时，应注意水的流动性影响龋损的定位，并与牙颈部其他原因所致牙本质暴露（如楔状缺损）引起的过敏相鉴别。

（三）牙线检查

邻面触点区的龋坏或较小龋洞，不易直接视诊，探针判定有时也有困难，可用牙线从牙齿邻面间隙穿入，在横过邻面可疑区时，仔细做水平向拉锯式运动，以体会有无粗糙感，有无龋洞边缘挂线感；牙线从牙颈部间隙拉出后，观察有无发毛，断裂痕等予以判断。注意应与牙结石作鉴别。

（四）诊断性备洞

隐匿性的龋损，如邻面龋，潜行龋或充填物底壁及边缘的继发龋，有时需要先去除洞口的无基釉，才能观察到洞内情况和进一步检查龋损的深度及范围。对洞口虽已开放，但洞壁和洞底有大量龋坏的软化牙本质者，为有利于做出正确判断，也应尽可能先用挖匙除去龋坏组织。并可用0.5%碱性复红染色软化牙本质，以便将受染牙本质去净，然后再仔细探查病变状况、与牙髓腔关系和牙髓状态。

三、生物学诊断

随着对龋病研究的深入，诊断方法的研究趋向采用生物学手段检测活性龋中的敏感细菌。实时定量PCR实验用于检测变异链球菌和远缘链球菌。该实验有助于量化口腔内的有机体并分析生物膜的组成。采用形态学、生物化学和PCR技术来检测、辨别第一恒磨牙的变异链球菌和远缘链球菌，变异链球菌和远缘链球菌同时存在的几率比它们单独存在的几率高。聚合酶链反应来检测变异链球菌。该研究比使用传统方法和生化方法更加灵敏、更加有特异性。其他因素例如：饮食、口腔卫生、基因背景、唾液流量和特异性抗体等均对龋病的发生有一定影响。将棋盘式DNA-DNA杂交技术用于分析革兰阳性致龋菌，可以同时量化分析菌斑样本中40个微生物。

变异链球菌和乳杆菌属是提示早期根龋活跃性的最可靠微生物指标，酵母菌也可提示根龋活跃性。早期根龋不同的临床表现，包括龋损部位、颜色、质地、大小、龋洞深度，确实存在不同的微生物特性。软龋较硬龋中变异链球菌和乳杆菌水平高，龋损范围越大、距龈缘越近，变异链球菌及乳杆菌水平越高，龋活性越高。龋洞深度与龋活性没有明显相关性。以往认为龋损颜色越浅活性越高，黑色的龋损应为活性最低。但实验证明：黑色的龋损中变异链球菌和乳杆菌水平最高，活性也最高。其次是黄色，浅褐色，龋活性最低的是深褐色。由于黑色与褐色在临床上难以鉴别，用颜色判定龋活性现在看来是不可靠的。同时还发现，大多数软龋距龈缘较硬龋近，大多数软龋范围较硬龋大，大多数有龋洞的损害范围较大，软龋的颜色主要是黑色和黄色。由此可见，以根龋的质地为判定龋活性是较可靠的。

四、诊断新技术

龋病是牙齿硬组织的慢性、进行性、细菌性疾病，可发生于牙齿的任何部位，主要特征是牙齿硬组织出现色、质、形的改变，这种典型的病理改变对龋病的临床诊断有重要参考价值。目前主要靠临床检查和X线检查来诊断已成洞的龋病，但对隐匿区域发生的龋坏和早期龋的临床诊断比较困难。近年来，随着龋病诊断新技术研究的不断深入，对未成洞的早期龋的诊断，筛选有效的再矿化方法对早期龋进行非充填治疗，越来越多地受到广泛关注，一些新的技术和方法被用于早期龋的诊断，大大提高了龋病诊断的准确性和灵敏性。

（一）光导纤维透照技术

光导纤维透照技术（fibreoptic transillumination，FOTI）是利用光导纤维透照系统对可疑的龋坏组织进行诊断，其原理是釉质-羟磷灰石晶体的变化导致光的散射，牙本质小管是重要的散射粒子。龋损组织光传导性低于正常组织，因而显示为较周围正常组织

色暗的影像。

FOTI技术的具体使用方法是在检查前让患者漱口以清除牙齿的食物残渣，如有大块牙结石也应清除，然后将光导纤维探针置放在所要检查的牙邻面触点以下，颊、舌侧均可，通过𬌗面利用口镜的反光作用来观察牙面的透射情况。起初，FOTI技术诊断灵敏性不高的原因是通过光导纤维所发散出来的光束过于分散，所显示牙面的每个细节不够清楚而导致漏诊。新近使用的光导纤维系统是采用装有石英光圈灯的光源和一个变阻器，前者可发散出一定强度的光，后者则可使光的强度达到最大。另外，还需要一个口镜、一个光导纤维探针，探针的直径在0.5 mm左右，以便能放入内宽外窄的牙间隙中并产生一道窄的透照光。

FOTI技术诊断邻面牙本质龋具有重复性好，使用方便，无特殊技术要求，患者无不适感，对医患均无放射线污染，无重影、无伪影等优点，使其成为诊断邻面龋的有效方法之一。FOTI技术作为一项新的诊断邻面龋的技术，较X线片更为优越，随着研究的进一步深入，通过对光导纤维系统的改进，如光束强度、发散系数以及探针的大小，一定会日臻完善。

（二）电阻抗技术

牙齿点隙沟裂是龋病最好发的部位之一。一般来说，临床上依其色、形、质的改变，凭借肉眼和探针是可以诊断的，但对于原发于𬌗面点隙沟裂的潜行性龋，仅靠肉眼和探针易漏诊，电阻抗技术（electronic caries detection）解决了该问题。该项技术在𬌗面点隙沟裂龋的诊断上有独到之处，它简单、灵敏、稳定。

电阻抗技术是利用电位差测定牙齿的电阻来诊断龋病的一种方法。正常牙釉质是电的良好绝缘体，一旦发生龋，就会出现许多含有来源于唾液的水和离子的孔，这些孔不断扩大交联，形成了电流通道。1951年Pincus第一次提出电导检测龋的可能性。1956年Mumford第一次用直流电体外检测，发现正常牙齿电阻为2.6～20 Mohms，龋坏部位电阻为0～4.4 Mohms。电导龋检测仪（the Electronic Caries Meter ECM）通过特制的探针测量牙齿的电阻，探针头可发出较小的电流，通过牙釉质、牙本质、髓腔后由手柄返回该仪器。操作者将探针尖放在被检查牙齿的某几个部位上，仪器上便可显示出数据来说明该部位是正常还是脱矿，以及脱矿程度，同时做出永久性的数据记录。Ricketts等以电导值2.24为区分正常和龋的临界值，诊断标准的量化使其更加客观，诊断敏感性可达80%～90%以上，因此有可能成为诊断技术临床研究中的金标准。

（三）超声波技术

声波在不同物质的界面会发生反射，即回声。回声大小决定于传播介质的声阻抗，声阻抗决定于声波传播速度和物质密度。物质的弹性模量和密度决定声波在其中传播的速度。因此，可通过超声波系统客观地检测物质的特性。

用超声波照射到牙面上，通过测量回声的强弱来判断是否有龋病及其损害程度。有人测定了人、牛、狗牙釉质和牙本质的声波速度，实验证明超声波可以检测在咬翼片上不能显示，仅在切片上出现组织变化的光滑面白垩色龋损。目前常用的超声波是中心频率为18 MH_2 的超声波。假设完整牙釉质的含矿率为100%且有一恒定的超声回声，脱矿的牙釉质或釉牙本质界处的回声率则大不相同，它们回声率的大小与龋坏组织中含矿物质量的多少有着明显的关系，而且只要所含矿物质量有很小的变化，超声回声将有很

大的改变。早期龋诊断敏感性和特异性分别是88%和86%。也有实验证明此系统检测牙釉质深层、牙本质浅层及深层龋敏感性和特异性可达100%和91.9%。并且超声波系统可定量检测龋损深度及脱矿再矿化变化，但目前尚处于实验阶段，临床应用有待于进一步研究。

（四）弹性模具分离技术

弹性模具分离技术（elastomeric separating modulus）是从暂时牙分离技术发展起来的一种新的龋病诊断技术。它的主要原理是利用物体的楔力将紧密接触的相邻牙暂时分开，以达到诊断牙邻面龋并加以治疗的一种方法。

弹性分离模具主要由一圆形的富有弹性的橡皮圈和一带有鸟嘴的钳子组成。使用时将橡皮圈安装在钳子上，轻而缓慢地打开钳子，这时圆形的橡皮圈变成长椭圆形，将其下半部分缓缓放进牙齿之间接触区内，然后取出钳子，橡皮圈留在牙间隙内。一周以后，两颗原来紧密接触的牙间将出现一0.5～1.0 mm大小的间隙，观察者即可从口内直接观察牙齿接触区域的病变情况。观察或治疗完毕，取出模具，牙齿之间的间隙将在48小时内关闭。

弹性模具分离技术可用来诊断临床检查和X线片不能确诊的根部邻面龋，使预防性制剂直接作用于邻面，便于观察龋坏的发展和邻面龋的充填。该技术的优点是：①能明确判断邻面有无龋坏；②提供一个从颊舌向进入邻面龋坏组织的新途径；③无放射线污染；④患者可耐受，迅速，有效，耗费低；⑤广泛用于成人，儿童的前、后牙邻面；⑥对于邻面中龋洞形的制备，采用该方法后可不破坏边缘嵴，可避免充填物悬突的产生。但该技术存在缺点：①增加患者就诊次数；②可出现咬合不适；③如果弹性模具脱落，将导致诊断和治疗的失败；④可能会给牙龈组织带来不必要的损伤。

弹性模具分离技术给邻面龋的诊断和治疗带来了方便，它不但避免了X线片在诊断邻面龋时的重叠、伪影现象，减少了污染，而且使邻面龋的诊断更为直接、准确。

（五）染色技术

染色技术（dyes）是使用染料对可疑龋坏组织染色，通过观察正常组织与病变组织不同的着色诊断龋病。通常用1%的碱性品红染色，有病变的组织着色从而可助鉴别。

临床上将龋坏组织分为不可再矿化层和可再矿化层，这两层的化学组成不同，可通过它们对染料的染色特性来诊断龋病的有无及程度。

（六）定量激光荧光法

定量激光荧光法（quantitative laser fluorescence，QLF）是一种非破坏性且可重复的方法。不但可用于体外再矿化检测，也可用于口内早期龋及再矿化的检测。可对牙釉质脱矿进行定量分析，成为一种探查早期龋的非创伤性的敏感方法。其原理是光的散射作用和龋损釉质中产生荧光效应的发色团减少。当488 nm蓝绿光照射到牙齿硬组织产生荧光效应。光被釉质中少量的发色团吸收，产生可见的荧光。龋损部位由于发色团丧失，较正常牙体组织暗。运用蓝绿范围的可见激光作为光源，激发牙齿产生激光，根据脱矿牙釉质与周围健康牙釉质荧光强度的差异来定量诊断早期龋。由氩离子激光器发出的蓝绿光激发荧光，用高透过的滤过镜观察釉质在黄色区域发出的荧光，可滤过牙齿的散射蓝光，脱矿的区域呈黑色。

QLF能提高平滑面龋、点隙沟裂龋早期诊断的准确性及敏感性，还能在一定时期内

对龋损的氟化物治疗进行追踪观察了解病变的再矿化情况。实验证明，QLF 在早期发现汞充物周围继发龋方面有很大的应用前景，对近龈缘的龋损的定量检测，以及如何简化临床研究的相关数据还在研究中。QLF 对龋病的早期诊断、早期预防及早期治疗都有积极的意义。随着研究的不断深入，人们在寻求便捷的光源、适合的荧光染色剂、准确可靠的数据分析方法。相关的新技术还有染色增强激光荧光（dye-enhance laser fluorescence，DELF）、定量光导荧光（quantitative light-induced fluorescence）、光散射（light scattering）、共聚激光扫描显微镜（confocal laser scanning microscopy）等。

（七）调孔CT

调孔 CT（tuned aperture computed tomography）TACT 的基础是数字化断面合成。数字化断面合成与数字化断面成像相似，但在后者，一幅图像是连续产生的，而在数字化断面合成中，拍出多幅不连续的图像，每一幅对应一个相对不同的位置。这样就产生一个影像系统，其特点是多幅 X 线图像，每一幅对应一个不同的投照角度。通过同时分析多幅图像，这样产生的数据中就含有三维的信息，该信息可以根据特定的需要被显示。TACT 对人为选取的不同位置的二维投照图像进行后处理，用三维图像算法显示从单个投照影像合成的图像。这样通过调整投照影像的数量和各投照影像间的角度差，就可以在第三维度上提高合成图像的分辨率。TACT 可以明显提高继发龋的检出率。

（八）其他新技术

增加视野的方法，如白光内窥镜技术、光性龋病监测器、紫外光诱导的荧光技术、龋坏组织碳化等放大技术、不可见光影像技术等。

龋病的诊断方法很多，传统的口镜探针检查法，X 线片检查法及各种新技术均有一定的价值，但每种方法都有其特点和局限性，没有任何一种方法可以对所有牙位、所有牙面的龋坏作出明确诊断。FOTI 技术主要用于邻面龋的诊断，电阻抗技术多用于𬌗面沟裂龋的诊断，超声波技术主要用于早期龋的诊断，而弹性模具分离技术则主要用于邻接面隐匿龋的诊断等。相关的新技术还有染色增强激光荧光（dye-enhance laser fluorescence，DELF）、定量光导荧光（quantitative light-induced fluorescence）、光散射（light scattering）、共聚激光扫描显微镜（confocal laser scanning microscopy）等。部分新兴技术还在实验阶段，因此尚需研究和开发新的龋齿诊断技术和诊断设备，使之趋于更加准确和完善。

（郑广宁）

第十二章

龋病治疗的生物学基础

成功的龋病临床治疗要求医师全面掌握牙齿解剖学和生物学，包括牙釉质、牙本质、牙髓、牙骨质以及牙龈、牙槽骨等根尖周组织。在龋病的治疗中一旦对牙组织造成物理、化学、生物方面损害，将导致治疗失败，如继发龋，病人的不适，甚至牙髓坏死，根尖周炎以及牙周炎等。因此龋病的治疗无论是修复材料、修复技术、修复的原理必须遵循其生物学基础。

第一节 牙 釉 质

牙釉质为牙齿提供了一个坚硬、耐用的外形，同时为牙本质、牙髓提供了一个保护罩。牙釉质的美观性来源于其颜色和外形，牙体修复常常选用合成材料如树脂、陶瓷来恢复釉质的颜色、质地、透光性、外形。虽然牙釉质可以终身维持，但其高度矿化的晶状结构和脆性易受酸蚀而脱矿，磨损、易发生折裂。与牙齿其他组织比较，除了矿化的动态过程，牙釉质是唯一可能完全恢复和替代的组织。

一、牙釉质的渗透性

牙釉质成分按重量比计算中无机物占95%，有机物占重4%，水占1%，若按体积比计算，无机物占86%，有机物占2%，水占12%。有机物主要位于羟磷灰石晶体间隙，以及开口于釉质表面的微孔中，这些微孔形成了连接口腔与牙髓、牙本质小管液的通道。当牙齿脱水时，如夜间睡眠口呼吸，以及口腔科治疗时用橡皮障将牙齿隔离时，牙齿将会变成白垩色，当牙齿重新接触口腔中湿润环境时，颜色透光度又能恢复。各种液体、离子、低分子、量分子，无论是损害性的、生理性、治疗性的，均能渗透入这种半通透性的牙釉质。因此，无论是酸引起的脱矿、龋病、氟摄入、沉积、活髓牙漂白、再矿化过程，均不仅仅局限于釉质表层，而是一个三维的立体过程。随着半通透性牙釉

质在口腔环境中时间的延长，口腔环境中的部分成分可进入牙齿的矿化结构中，造成牙齿逐渐变色和抗龋力的提高。例如老年人牙齿的变黄的原因可部分解释为口腔中的一些微量元素进入牙釉质而造成。同时随着牙膏中氟制剂的运用，表层的牙釉质中部分羟磷灰石将转变为更大、更稳定的氟羟磷灰石或氟磷灰石。因此，随着年龄的增加，釉质的颜色将加深，同时其酸溶解性，微孔体积、水含量、通透性均将下降。

二、釉　　柱

釉柱体部与其边缘因羟磷灰石晶体排列方向、之间的间隙、柱间质含量的不同，所以在弱酸的作用下脱矿程度不同。酸蚀剂在除去约 10 μm 的釉柱表层后，进一步溶解釉柱体部或釉柱边缘，形成一个深浅不同的三维微孔状结构，深约 20 μm。经酸处理后牙釉质表面具有较高自由能，便于低黏度的树脂单体渗入其微孔结构中，固化后形成固位力很强的树脂突。由于牙釉质表面釉柱的密度为 30 000 ~ 40 000 个/mm^2，而且经酸处理的牙釉质表面积将增加 10 ~ 20 倍，因此，树脂与牙釉质之间的微机械黏结力是很强的。同样牙釉质横断面与纵断面与树脂的黏结力不同，研究表明，牙釉质横断面最大黏结力为 19 ~ 20 MPa，牙釉质纵断面仅能达到 11 MPa。酸蚀黏结技术为牙体修复提供了比传统修复更保守的方法。

釉柱在牙釉质内的排列说明釉柱是承受咀嚼压力的力学单位体。釉柱间的边缘就似天然裂隙，因此釉柱易发生顺其长轴的劈裂。如果釉柱下没有牙本质支撑，如牙本质因病理破坏或被洞形制备时机械去除，那么组成洞缘釉质壁的釉质易发生劈裂，与修复体之间形成间隙，造成微漏，细菌的侵入、继发龋等。因此在洞壁的预备中，洞壁应顺釉柱的方向或呈斜面，而避免形成无基釉。然而，普遍的观点认为，在洞形预备中洞壁应与牙冠表面垂直，组织学上并不支持这一观点，釉柱自牙釉质内层向外排列时，在水平方向上和垂直方向上均有轻度的转向，最后几乎相互平行到达釉质表面。因此，在牙冠的牙釉质表面，牙尖斜面的釉柱与牙釉质表面呈斜角，不是 90°，从 CEJ 冠向 1 mm 起，至〓面的边缘嵴或切缘，釉柱与牙釉质表面呈 60°逐渐过渡为与牙长轴平行，〓面沟裂下的釉柱与牙长轴平行，但沟裂两边的釉柱与牙长轴逐渐呈 20°夹角。因此，在〓面备洞时，若洞壁与牙长轴平行，将破坏更多的牙釉质，牙釉质洞缘角应略大于 90°，平行于釉柱的方向，保持釉质洞缘釉柱的完整性。

釉柱的方向变化较大且在洞形预备时高速裂钻并不能很好地修整洞壁，可以使用低速或手用器械修整洞壁周围易脆的牙釉质。

第二节　牙本质牙髓复合体

从解剖生理学和胚胎学的观点来看，牙髓和牙本质属于一个系统，两种组织都是从牙乳头发育来的。牙本质暴露后引起的各种变化，包括牙本质内的变化，都是和牙髓密切联系的。因此，现代医学都主张把二者合并起来，称为牙本质牙髓复合体（dentin-pulp complex）。下面分别从几个方面来来讨论牙本质—牙髓复合体在受到外界刺激时发生的反应。

一、牙 本 质

（一）牙本质的生理学功能

牙本质是一种矿化组织，没有完整细胞存在。虽然如此，由于前者叙述原因，牙本质中存在有牙本质小管，有成牙本质细胞伸出的突起，而且有充分证据表明，牙本质小管内存在有体液循环，从而其代谢是比较活跃的。因此，当有外界刺激、病变、损伤，甚至因年龄等的变化，牙本质也会发生相应的变化。在牙本质的形成过程中，成牙本质细胞自釉牙本质界，逐渐向牙髓方会聚。因此在其细胞突周围形成了具有锥度的通道，通过分泌合成胶原纤维，成牙本质细胞产生和形成牙本质基质。在釉牙本质界最先形成的牙本质中，牙本质小管分隔距离大，管间牙本质占表面积的96%。虽然牙本质小管的直径为0.8 μm，占表面积的4%，但牙本质小管的密度仍达20 000 个/mm^2。而且，表层的牙本质小管有许多分支末端，小管间也有分支联合，构成一个高度交联的系统。这可以解释在表层的牙本质中，虽然离牙髓的神经感受器很远，但在探诊过程仍然可能引起敏感。

靠近牙髓的深层牙本质与表层牙本质不同，这种差异影响了深层牙本质通透性和黏结性。成本质细胞在牙本质发育过程中从釉牙质界逐渐向牙髓聚合移行，最后在髓壁形成紧密排列的细胞层，在牙髓—牙本质界面，成牙本质细胞的密度为76 000 个/mm^2（也就是牙本质小管的密度）。牙本质小管的直径增加，为2.5～3.0 μm，同时牙本质小管间的距离仅为釉牙本质界表层牙本质小管间距离的一半。因此深层牙本质中管间牙本质仅占面积的12%，而充满牙本质小管液的小管占面积的22%，是表层牙本质的20倍。虽然，深层牙本质中牙本质小管部分被成牙本质细胞突、胶原纤维、矿物沉积所阻塞，但其通透性仍为表层牙本质的8倍。

牙冠部的牙本质为釉质提供了弹性基质，与牙根部的牙本质一道，形成了牙齿的外形，同时形成一个保护牙髓的腔隙。虽然牙本质没有血液循环和神经支配，但仍然对外界的温度、化学等有反应。牙本质为整个牙齿提供了强度和硬度，一些研究表明，随着洞形的深度或宽度的增加，牙齿的抗力明显下降，例如一个较深的Ⅰ类洞形，或一个牙髓治疗的开髓治疗，这样余留牙体组织的抗力仅为正常牙的1/3。因此，在洞形预备时，尽量保留健康牙本质，采用保守进入通道、仅去除龋损的牙本质，采用黏结修复技术、窝沟封闭技术，是值得推荐的。如洞形预备较大，应考虑嵌体修复或全冠修复。

（二）牙本质通透性

牙本质的通透性直接与其保护功能有关。当牙本质外层的保护罩—牙釉质、牙骨质因龋损、备洞时机械去除、磨耗、腐蚀而失去时，暴露的牙本质小管成为牙髓和外部口腔环境的通道，即使是经修复充填的牙齿，通过充填材料与洞壁之间的微渗漏现象，也可能存在刺激牙髓的通道。研究表明，没有任何一种充填材料能与洞壁之间形成一个完全密封的环境，例如，新近充填的银汞合金材料与洞壁之间的间隙约有10 μm，甚至更大，复合树脂与洞壁之间的间隙也是随时间的延长而加宽。

经充填材料与洞壁之间的间隙，酸性物质、细菌产物由毛细管现象进入洞壁，引发洞壁的继发龋；同时，细菌也能通过牙本质小管进入牙髓，开放的牙本质小管就像是牙髓的微穿孔，可能造成牙髓的炎症和过敏。因此，剩余的牙本质厚度是决定外界物质透

入梯度的关键，同时在充填修复时，采用洞衬剂、洞漆、牙本质黏结剂能有效封闭充填间隙和牙本质小管。

（三）牙本质的敏感性

虽然牙本质能对温度、化学、物理刺激产生反应，但牙本质没有血液循环和神经支配，在深层牙本质中仅有 20% 的牙本质小管含有伸入长度约为几十微米的神经纤维。因此，部分学者认为成牙本质细胞可能是刺激接受器，介导牙本质敏感。但这种观点受到很大的怀疑，因为电子显微镜和目前最先进的技术未能证实成本质细胞突能延伸至釉牙本质界，而且成牙本质细胞的细胞膜不具有传导性，同时成牙本质细胞与神经纤维末梢间也没有突触连接；相反，研究发现即使成牙本质细胞层被破坏，牙本质的敏感仍然存在。

Brännström 基于毛细管流动理论提出了流体动力学说。当牙本质受到刺激时，如干燥空气、温度、压力、酸性物质，机械切割如在临床上备洞时，当钻到牙本浅层时，此种刺激更为强烈，牙本质小管内液体的定向流动速度为 4 ~6 mm/s，可引起牙本质细胞的轻微移位，造成与之交织的神经纤维因钙离子进入而去极化，产生神经冲动，支持的证据包括牙根敏感与牙本质小管的开放有关，以及牙本质小管的开放程度，小管内流体压的变化与疼痛的程度相关。因此，了解牙本质通透性、敏感性的知识，能帮助医生避免牙体修复后的术后不适、敏感等并发症。

（四）牙本质黏结

早期树脂黏结剂对酸蚀后牙本质的黏结相对于釉质的黏结是不成功的，因为黏结面的牙本质基质存在对黏结剂的水解破坏，以及玷污层对黏结剂的干扰。目前较新的牙本质黏结剂通过处理剂去除或修饰玷污层，使管间、管周牙本质轻度脱矿，形成微孔结构，同时胶原纤维网暴露，形成疏松的网状结构，亲水的树脂进入牙本质小管、胶原纤维固化形成混合层，产生微机械扣锁作用。越是深层的牙本质，含水分越多，固体成分越少；同时，牙髓为牙本质小管液提供了约为 14 cm 水柱向外的压力，而成牙本质细胞突、矿物沉积、管间的胶原纤维能部分消除这种压力，当牙本质被切割越深，牙本质小管液压力越大，牙本质表面越湿，这将影响疏水性树脂的聚合。牙本质过度矿化，呈深黄色或珠光样的牙本质表面，也能影响黏结力，牙本质的增龄变化以及长期受外界刺激均可影响牙本质小管的通透性，影响黏结。

（五）牙本质增龄变化及对外界刺激的反应

髓室的形态与牙的外形相似，但有时髓角很高，如前磨牙的颊尖，磨牙的近颊尖的髓角，在年轻恒牙的洞形预备中应避让髓角，避免穿髓。可能由于是对来自𬌗面的中轻刺激产生反应，继发性牙本质更多是沉积在髓角、髓室顶、髓室底，因此随着年龄的增加，髓室的顶底径度变得很小。临床应根据病人的具体情况，了解髓室的大小和位置，因为它们往往是洞形预备的决定因素。

无论是由龋病造成的细菌侵入，还是牙科钻针造成的热损伤，或是牙本质因磨损暴露后受到机械的、温度的、化学的外界刺激，这类对牙齿的刺激，均能造成受累区域的成牙本质细胞破坏。在三周内，牙髓中的成纤维细胞或成充质细胞能转变为具有牙成本质细胞功能的细胞分泌基质，产生矿化作用。基质包括牙髓的细胞和血管成分，以及不规则的牙本质小管，这种在受损伤处相对的髓腔壁上形成的牙本质称为修复性牙本质。

修复性牙本质形成的速度、厚度与外界刺激的强度和持续时间有关，通常修复性牙本质形成的厚度为 1.5 μm/d，有时也可达 3.5 μm/d。有报道称，在损伤的 50 天后，观察到了有 70 μm 的修复性牙本质形成。修复性牙本质对牙髓的保护十分有效，因为修复性牙本质内牙本质小管少，明显弯曲，同时与原有的牙本质小管不连续相通。因此修复性牙本质能补偿外周牙本质因损害而造成的厚度丧失。阻挡外界刺激对牙髓的持续损害。但如果损害没能停止或去除，细菌产物能扩散穿过约 0.5 mm 的修复性牙本质，造成牙髓的严重炎症，最终将导致牙髓坏死。

二、牙　　髓

牙髓是位于髓腔内的结缔组织，含 75% 的水，25% 有机物，其中的胶原纤维、基质支撑其细胞、血管、神经结构。牙髓是一种独特的结缔组织，其血管通道主要通过根尖孔，其周围被坚硬的牙本质所包围。因此，牙髓没有足够的侧支循环，也没有因损害而发生炎症肿胀所需的空间。

循环系统主要为牙髓组织提供的氧和营养物质，同时循环系统将带走细胞代谢产物如二氧化碳和其他物质，也可带走炎症产物，甚至可以将一些经牙本质小管进入牙髓的毒性物质在尚未达到损害牙髓的水平以前带出牙髓。这种转运和代谢之间的平衡，可能被含有血管收缩剂如肾上腺素的长效麻醉剂破坏，例如将含有 1∶100 000 肾上腺素的 2% 利多卡因注射入尖牙的牙周韧带，这将导致牙髓血流中断 20 分钟以上。但成熟牙髓细胞耐氧力强，因此临床局麻中若严格控制剂量、注射时间一般不会造成牙髓细胞的永久损伤。

炎症是正常组织对损伤的反应，也是组织修复的第一步，但牙髓的炎症十分独特，被局限在四周没有弹性的坚硬的髓腔中。当刺激造成细胞损伤引起毛细血管通透性增加时，白细胞、蛋白质、炎性介质、浆液自毛细血管渗透入细胞间间隙，造成组织压升高，升高的组织压将破坏炎症区域内的毛细血管壁，造成局部缺血。然而，牙髓的血液循环十分独特，存在大量的“U”型细小动脉分支，以及动静脉吻合支，能够为炎症区提供旁路循环，同时在炎症区周围，毛细血管和毛细淋巴管能迅速吸收炎性水肿液，使组织压减低，防止局部缺血。研究表明，牙髓组织炎症区域的组织压是周围的 2～3 倍，但在炎症区域外 1.0 mm，其组织液迅速降低至正常水平。局限的牙髓组织压升高也有保护作用，为牙本质小管提供一个朝外的压力，防止毒性物质进一步通过牙本质小管渗透入牙髓。然而，牙髓的炎症状态和较高的组织压可引起低阈值的牙髓神经产生神经冲动，引发剧烈疼痛。

牙髓中没有髓鞘的 C 神经纤维数量是 A-δ 神经纤维的 3～4 倍，比较均匀地分布在牙髓组织中。C 神经纤维的传导速度较慢，约为 0.5～1.0 m/s，C 神经纤维的神经冲动只能被一些足以破坏牙髓组织的刺激引起，如持续高温、或牙髓炎。C 神经纤维能耐受组织缺氧、血供不足、组织压升高等。因此，在麻醉后，已经感染坏死的牙髓有时仍有可能感觉到疼痛。C 神经纤维激活后可引起搏动性疼痛，且患者很难定位引起疼痛的患牙。

龋病治疗可以给牙髓带来强烈的物理、化学、温度刺激。若所受刺激是慢性的、较弱的，则可引起修复性牙本质形成，并可部分造成牙髓组织的各类退行性变；若所受的

刺激强烈，则可发生炎症反应。当牙髓发生炎症时，由于牙髓内的血管管壁薄，易于扩张、充血及渗出，使髓腔的压力增大，而四周又为坚硬的牙本质壁所包围，无法相应扩张以减轻压力，牙髓神经末梢受压而产生剧烈疼痛。

然而，如果临床医生采用合适的预防措施，就会减少对牙髓的损伤。虽然修复体与洞壁之间普遍存在微漏，若能减少细菌的毒力损害，封闭牙本质小管，大部分牙髓均能保持健康状态，但牙髓的修复能力与牙髓的增龄变化、刺激的强度和频率有关，随着年龄的增加，牙髓的自我修复能力将下降。有临床调查显示，作固定修复和单冠修复的活髓牙，分别有6%和13%的全冠牙有牙髓坏死的迹象。

虽然在洞形预备时，压力、干燥、对成牙本质细胞突的切割，对牙髓有刺激作用，但高速旋转器械切割牙体组织产生的热是造成牙髓损伤的主要因素，热能造成凝固性坏死，广泛的烧伤，以及牙髓血循环暂时停滞，研究表明对牙釉质表面和洞壁的热损伤造成的牙髓损害是相同的。Zach 和 Cohen 的研究表明，若牙髓温度升高5.5℃，将会造成15%牙髓不可逆性坏死；若升高11℃，牙髓坏死率是60%。然而，若健康牙本质厚度为0.5 mm，施以150℃持续30秒的热刺激，对牙髓基本无损伤，也不会造成坏死。因此，保留足够的健康牙本质厚度（0.5 mm或以上），是阻止热传导的关键，也是限制牙本质小管通透性的关键。

不正确的银汞合金抛光方法，例如高速不间断加压打磨，也可能造成牙髓损害。在没有水的冷却下，连续用钻针接触25秒，将导致牙髓温度升高6℃。因此，在用高速钻针切割牙釉质或牙本质时，为防止对牙髓的热损伤，安全方法是在水冷却下间断磨除。高能光固化灯的光束也可能对牙髓造成热损伤，有学者观察到，光固化光束在聚合树脂时，使牙髓的温度可上升8℃。其他一些防止牙髓损伤的方式有：采用锋利的钻针，减少牙本质过分干燥和干燥的时间，采用合适的修复材料进行修复。

牙髓的增龄变化将使牙齿的修复潜能下降，如髓室缩小、细胞与胶原纤维比例下降、神经纤维变性、基质水分减少、牙髓血管壁的硬化、牙髓矿化增加。运用牙体修复中的一些新概念，如预防措施、修复材料的改进，对牙釉质、牙本质有效黏结和封闭，保守的洞形预备，将能提高牙体修复的生物相容性。

牙髓的修复再生能力受到牙髓的解剖条件的限制。当牙髓受到非感觉性的较轻损伤时，修复一般是良好的。对于新鲜暴露的牙髓，经适当的临床治疗后，可形成牙本质桥。成牙本质细胞遭损伤后，相应部位牙髓内的未分化间叶细胞可分化为成牙本质细胞而形成牙本质桥。当牙髓由于感觉而发生炎症时，修复性再生是困难的，这对指导龋病的临床治疗有重要的意义。

第三节　牙周组织

一、牙　龈

牙龈是口腔黏膜的一部分，覆盖于牙槽骨上，它决定了牙齿临床牙冠颈部的外形，将牙根和牙周结构与外部环境隔离开。正常健康的牙龈为浅红色、质地较韧。牙龈没有

增生、出血、水肿、退缩，处于健康状态的牙龈，对牙体修复十分重要。牙龈炎，不良的口腔卫生习惯，不良的修复体，将导致牙周疾病，牙周疾病是引起成年人失牙的主要疾病。因此，在牙体牙髓治疗中，必须评价牙槽骨牙周软组织状态。

二、龈牙结合

上皮组织和结缔组织构成牙龈与牙齿、牙龈与牙槽骨之间的结合，称为龈牙结合。在牙冠部，角化的牙龈反折入牙齿颈部的釉质，形成部分角化或非角化的龈沟上皮。龈沟的平均深度为1.0～2.0 mm，通常若超过3.0 mm，认为是病理性的牙周袋。

从龈沟的基底，牙龈结合上皮通过细胞膜的半桥粒结合方式与牙齿表面结合，封闭根部的牙骨质。结合上皮的厚度自龈沟底向根方逐渐减少。通常因细菌的集聚和机械损伤可导致龈牙结合水平降低，导致临床牙冠增长。

三、龋病治疗与牙龈健康

具有良好生理外形的牙体修复将能最大限度维持牙龈的健康，但有时根面龋、牙折常常会导致位于龈下的牙体修复。部分医源性因素或修复缺陷，如悬突，过凸的轴面外形，边缘缺陷，以及充填物表面粗糙可能会加重或引起牙龈炎症，因此，减少或控制修复体缺陷十分重要。有时临床会发现一些并不良好的修复体，但牙周却未见损害，因此，患者的易感性也是一个主要的病理因素。修复体边缘若靠近龈沟底，可能会引起牙龈炎症，如牙龈出血、牙龈增生、牙龈退缩等。如果修复体边缘密合和修复技术良好，那么保持修复体与牙周界面健康的关键就是修复体边缘的位置，这就引出另一个概念——生物学宽度。

四、生物学宽度

大量研究表明，不同年龄的个体其龈缘水平差异很大，但牙槽嵴顶以上结缔组织的距离相对恒定，约为1.07 mm。健康牙周的牙槽嵴顶上结缔组织的距离和牙龈结合上皮宽度之和为2.0 mm，即是指龈沟底到牙槽嵴顶的位置，这就是生物学宽度。

这个宽度被认为是维持牙周健康附着和支持的最小距离。当龋病、牙折、错误的牙周手术造成生物学宽度破坏或减小，将引起牙龈慢性轻微的炎症，同时为获得正常的生物学宽度牙槽骨将丧失。多数健康牙唇颊面中分游离龈边缘至牙槽嵴顶的距离为3.0 mm，若修复体龈缘的位置位于游离龈边缘的根方0.5～1.0 mm以内，此时留出的生物学宽度为2.0～2.5 mm，牙周预后良好。若生物学宽度不能被维持，修复前应作骨修整术，降低牙槽嵴的高度，以获得的2.0～2.5 mm的正常生物学宽度，维持健康的牙周组织。

了解和掌握龋病治疗的生物学基础，并遵循其原则，才能获得最佳的疗效。

（杨锦波）

第十三章

牙体修复洞形设计与制作

牙齿是人体的最硬的器官，高度矿化。在牙釉质脱矿初期，有一定修复能力，一旦产生实质性缺损，即不能依靠自身能力复原，而必须借助人工方法恢复其故固有形态与功能。19 世纪末，G. V. Black 深入研究了龋病好发部位的破坏形式和牙体解剖的关系，结合临床上对修复体提出的固位、抗力，以及修复材料（银汞合金）的性能，创建了牙体修复体系，系统阐述了牙体修复的基本概念和基本原则，并制定出一系列相应的窝洞制备、材料调制、填充的基本原则和具体要求，从而使牙体修复学走上了一条科学化、规范化的道路，为现代牙体修复学形成学科奠定了基础。

牙体修复学的基本内容是：在清除已破坏或严重削弱的牙体组织基础上，根据固位、抗力及保护牙髓-牙本质器官的原则制备牙体；以特定的材料恢复其固有形态和功能。本章以银汞合金修复的洞形为例，讲述洞形设计与制作。

第一节 窝洞分类与结构

龋病的手术治疗（operative dentistry）又称牙体修复术（restoration），主要步骤是制备洞形，即将牙体上的病变组织去除，按一定要求将洞制作成合理的形状，其性质与一般外科手术相似，故称牙体外科；再将修复材料填入洞内，恢复牙体的功能与外形。

一、窝洞的分类

Black 根据龋病发生的部位，结合相应部位的牙体结构与窝洞的设计和制备特点，进行窝洞分类，这种分类法在临床上广泛使用。

1. Ⅰ类洞　龋损发生在牙体发育点隙沟裂内所制备的窝洞属于Ⅰ类洞，它包括磨牙和前磨牙咬合面的点隙沟裂洞，下磨牙颊面和上磨牙腭面的沟、切牙舌面窝内的洞（图 13-1）。

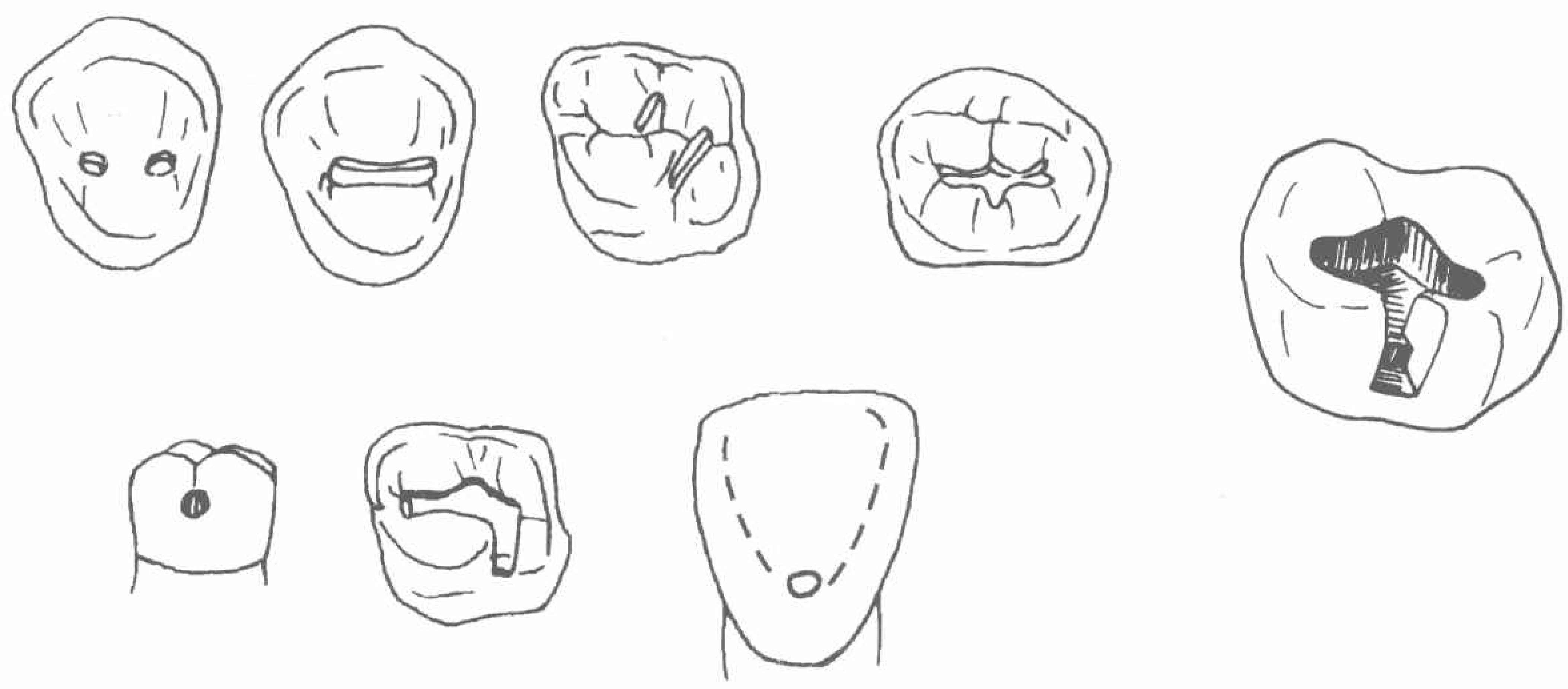


图 13-1　I 类洞

2. Ⅱ类洞　龋损发生在前磨牙和磨牙邻面所制备的洞称为Ⅱ类洞。如邻面龋损破坏到咬合面所制备的窝洞，也属于Ⅱ类洞（图 13-2）。

3. Ⅲ类洞　龋损发生在前牙邻面所制备的洞称为Ⅲ类洞。如果病变扩大到牙的舌面或唇面，所制备的洞也属于此类洞（图 13-3）。

4. Ⅳ类洞　龋损发生在前牙邻面并破坏了切角所制备的洞称为Ⅳ类洞（图 13-4）。

5. Ⅴ类洞　龋损发生在所有牙的唇、舌、颊面颈 1/3 区域所制备的洞，但未累及该面的点隙沟裂者，统称Ⅴ类洞（图 13-5）。

由于龋损部位的多样化，Black 的分类法已不能满足临床的需要，后来有人将前牙切嵴上或后牙牙尖上发生的龋损所制备的洞又列为一类，称为“Ⅵ类洞”。

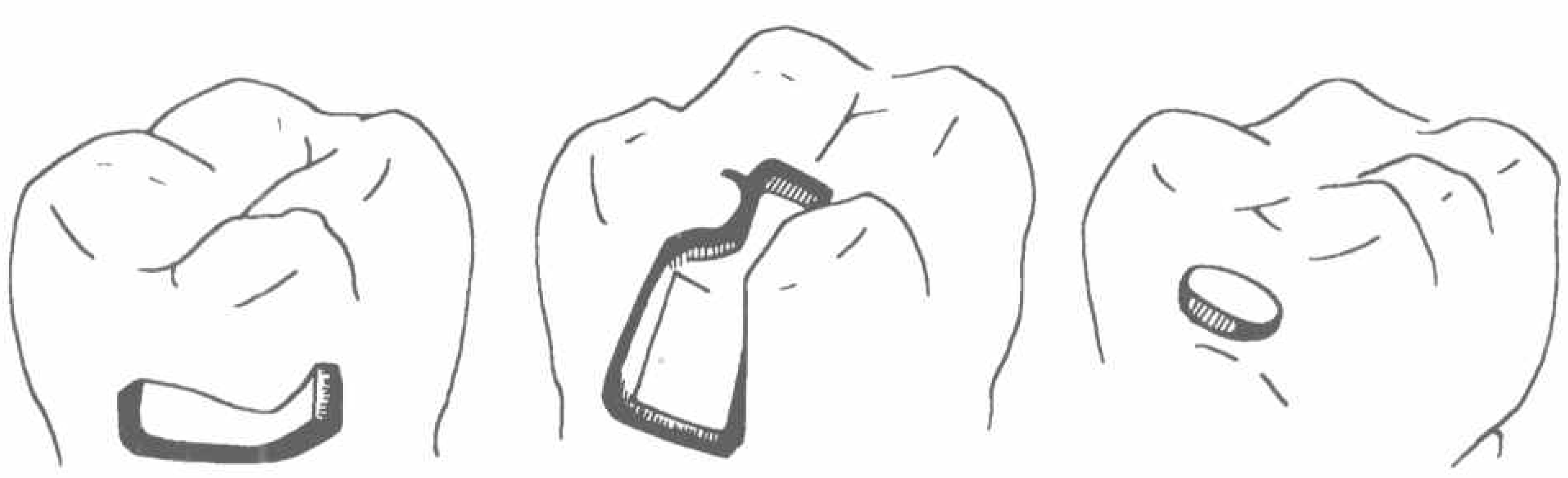


图 13-2　Ⅱ类洞

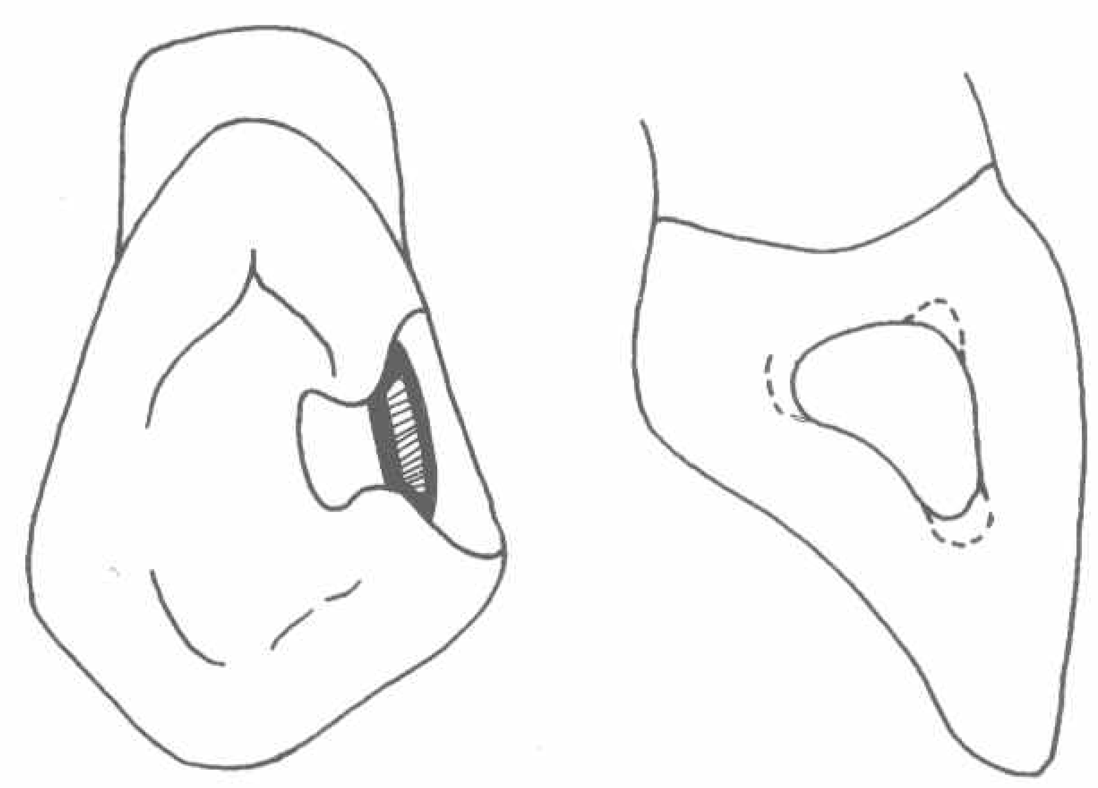


图 13-3　Ⅲ类洞

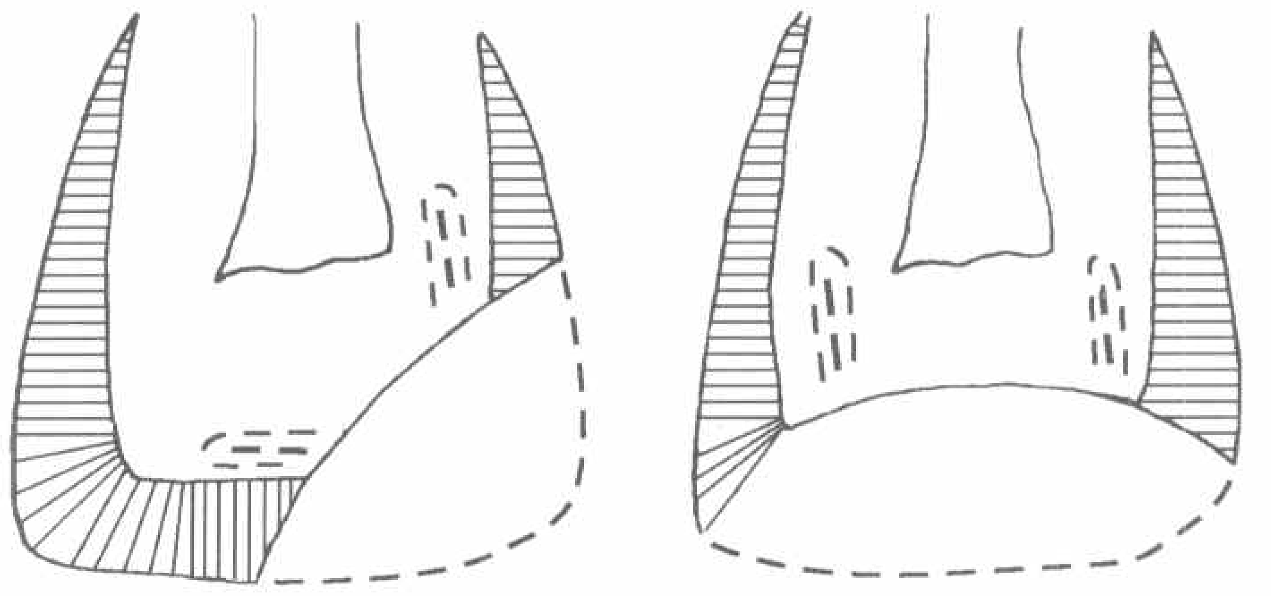


图 13-4　Ⅳ类洞

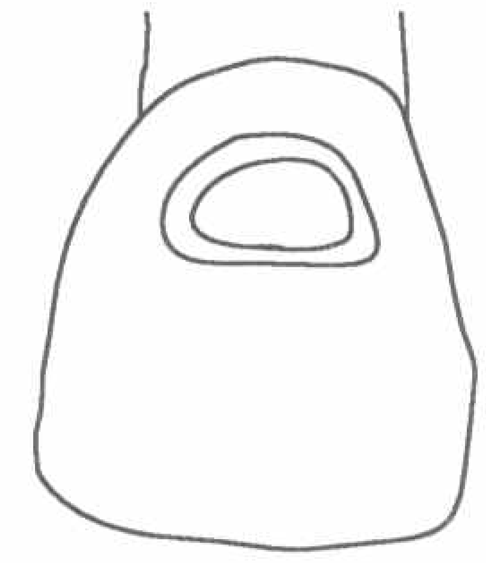


图 13-5　Ⅴ类洞

二、窝洞的结构

为了使牙体修复达到恢复牙体外形和生理功能，并使修复体承受咀嚼压力不脱落、不折裂，必须将病变的龋洞制备成一定形状，即窝洞。（图 13-6）

(一) 洞壁

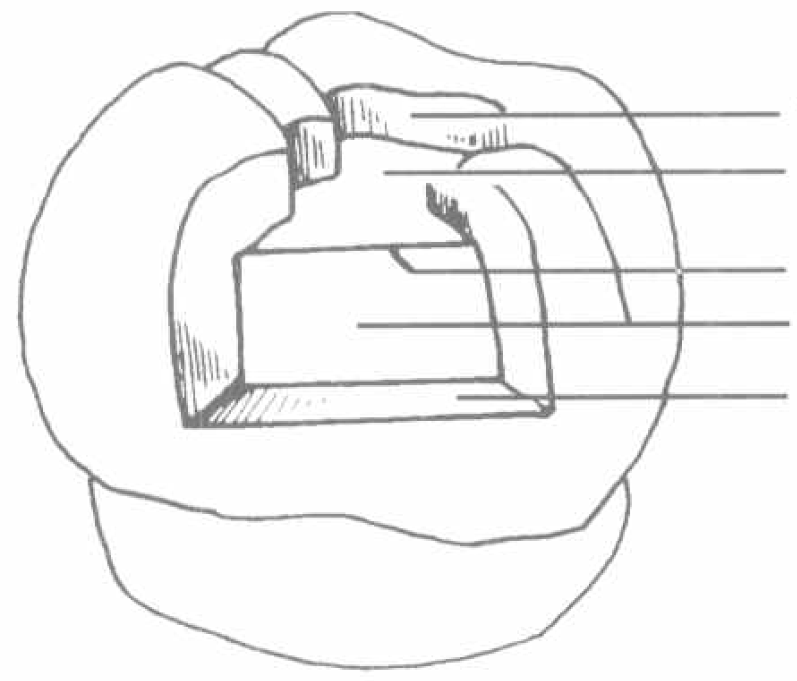


图 13-6　窝洞的结构和命名

经过制备具特定形状的洞形，洞的内壁构成洞壁（walls）。内壁又分为侧壁和髓壁。侧壁是与牙表面相垂直的洞壁，平而直，在冠部由釉质壁和牙本质壁所组成，在根部由牙骨质壁和牙本质壁所组成。髓壁为位于洞底，被覆于牙髓，与侧壁相垂直的洞壁。洞壁可以按其内壁相邻近的牙面命名，如一个𬌗面洞具有4个侧壁：颊壁、近中壁、舌壁、远中壁，位于洞底的髓壁，位于轴面洞底的为轴壁。此外，牙轴面洞近牙颈的侧壁称为颈（龈）壁。

(二) 洞角

窝洞内壁与内壁相交处，形成洞角（angles）。两个内壁相交成为线角（line angles），三个内壁相交成为点角（point angles），线角与点角都位于牙本质。以邻𬌗面洞的轴面洞为例，有颊轴线角、舌轴线角、龈轴线角。还有颊龈轴点角和舌龈轴点角。在洞底轴髓壁和𬌗髓壁的交接处，称轴髓线角。

洞缘角（cavosurface margin），洞侧壁与牙齿表面的交接线为洞缘角，也称洞面角。其角度随修复体类型、窝洞所在部位与釉柱方向而异。

(三) 洞缘

是洞壁与牙面交接而成的窝洞边缘。

第二节　窝洞制备的基本原则

在龋病治疗过程中，窝洞的制备（简称备洞）是非常重要的，直接关系到治疗的成败。窝洞制备的基本原则是：

一、局部与全身的关系

充分认识备洞是在生活的器官-牙齿上进行手术，与全身有密切的联系，即使无髓或死髓牙也是如此。如同外科手术治疗，必须遵循一般的手术原则。当切割或磨除牙体硬组织时，切割或磨除过程产生的机械、压力和热刺激，均可对牙体、牙髓甚至身体造成不良影响。这些影响，有的使牙体产生立即反应，有的则产生延缓反应。因此，主张在备洞时采用间断操作，必要时应用麻醉辅助进行。

窝洞制备时，还应该注意患者的全身健康和精神神经状态，对患某些慢性病，如结核病、心血管疾病、神经衰弱等患者、儿童及老年患者，手术时间不宜过长，动作更要敏捷轻柔。

二、尽量去除病变组织

备洞时将所有病变组织去除干净，对治疗效果非常重要。如果遗留一点病变组织，将会继续发生龋病病变，而且这种继续发展的病变位于修复体下面，不易被察觉，危害更大。当然，这里所说的病变组织指的是坏死崩溃的和感染的牙体组织，不包括脱矿而无感染的牙本质，后者是可以保留的。

三、保护牙髓和牙周组织

备洞时应充分了解牙体、牙周组织的结构、性质、形态；牙体组织的厚度、硬度、髓腔的形态、髓角的位置和高低；不同年龄时期产生的牙体生理性变化，如磨损、牙髓、继发性牙本质的形成、修复性牙本质的形成、髓腔形态的变化、牙髓组织的增龄性变化等特点。注意保护牙髓和牙周组织，避免对其造成的意外损伤。

四、尽量保留健康牙体组织

在钻磨病变组织时，必须尽可能保留更多的健康组织，这对维持牙体组织原有的坚硬度，恢复牙齿的功能至关重要。

第三节　窝洞制备的基本步骤

一、打开洞口查清病变

只有查清病变情况才能拟订良好的治疗方案。龋洞洞口开放者，比较容易查清；龋洞洞口小或位于较隐蔽的牙面，则必须将洞口打开，否则无法查清病变范围、洞的深浅等情况。例如位于𬌗面的点隙沟裂龋就属于这种情况。

临床上经常见到的邻面龋洞，如靠近龋洞的邻面边缘嵴和洞的颊、舌侧均完整，就必须将𬌗面邻近龋洞的边缘嵴钻掉一部分，或者将颊或舌侧的牙体组织钻掉一部分，才能使洞敞开，以便进一步查清病变范围和深度，以及有无髓腔穿通情况。具体的钻磨部位要视龋损破坏的具体部位定。

后牙邻面牙颈部的洞，则可以从颊面（下后牙）或腭侧（上后牙）进入洞内，不要从咬合面进入。前牙邻面洞从何方进入，可以根据洞靠近何方来定，靠近唇面者从颊方进入，靠近舌面者从舌方进入（图13-7）。

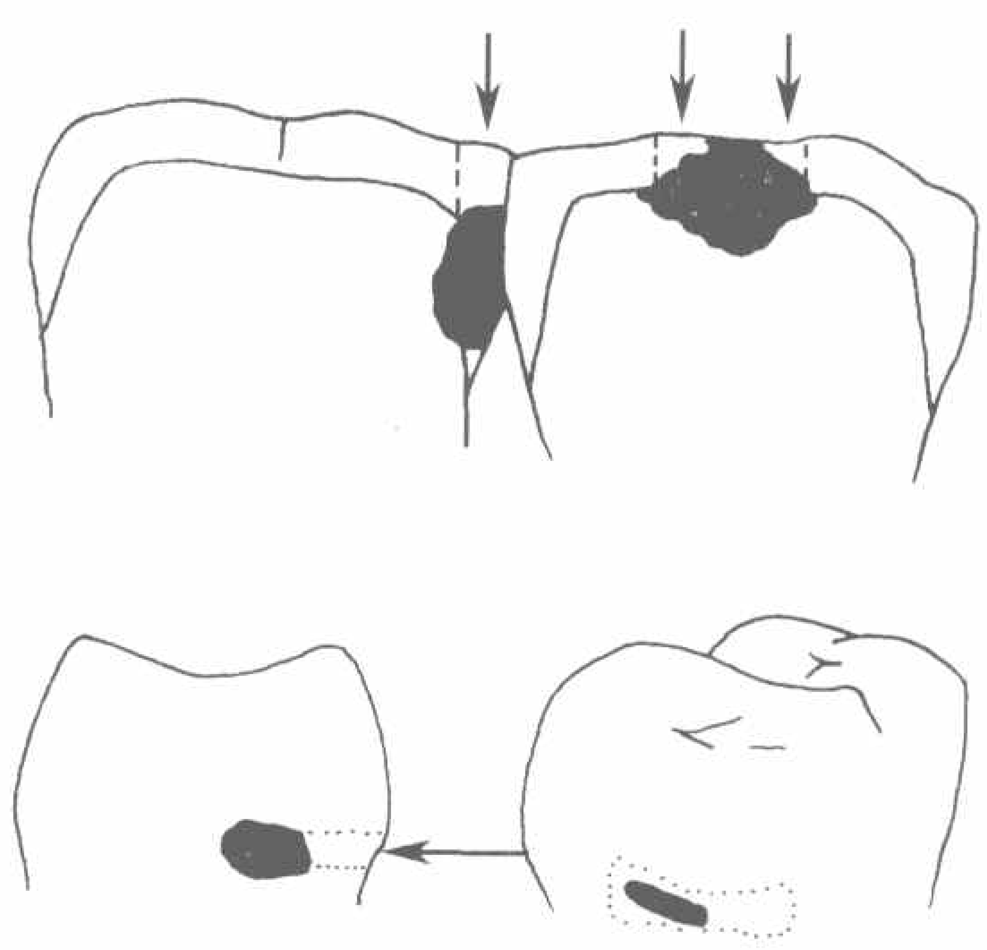


图 13-7　打开洞口

二、去除龋坏组织

只有将龋坏的组织去除干净才能查清病变范围和深度。原则上已经龋坏软化的牙本质应彻底去除，以免引起继发龋。侧壁的龋坏，应全部切削净，直至形成由健康釉质和牙本质组成的平直侧壁。髓壁和轴壁的龋坏组织，在中龋洞内，也应彻底去净，建立健康牙本质的洞底。深龋洞内，在不穿通牙髓的前提下应将软龋去净，但若彻底去净有可能导致牙髓暴露时，应保留极近髓角或髓室区的少许软龋，并按余留龋先进行治疗。通常用挖器剔挖病变组织最好，在剔挖病变组织时，应当注意将着力点从洞周围往中央剔挖，不能将着力点放在洞底中央。因为一般情况下，洞底中央是薄弱的部分，稍不注意就会将髓腔穿破，而且这里也容易使剔挖时所施的压力传递到髓腔，刺激牙髓组织，产

生疼痛。

当不易判断龋坏组织是否去除干净时，可以用1%碱性品红染色洞底，若还留有感染的病变组织，则被染成红色，再用挖器去除，若仍然不能去尽，可用大一点的球形钻针在慢速转动下将病变组织轻轻钻掉。

牙本质龋去净的临床判断，可以根据洞内牙本质的硬度和颜色来确定。龋坏牙本质一般呈深褐色、质软、探针易刺入，去净后，洞内牙本质应接近正常牙本质的颜色和光泽度，质地坚硬。慢性龋进展慢、修复性牙本质形成较多，龋坏的前锋区可脱矿变色，但随着再矿化的修复，又重新变硬，这种再矿化的牙本质通常较正常牙本质颜色深。因此，慢性龋可允许洞底牙本质颜色略深，只要硬度已近正常，在牙钻磨削时，牙本质呈粉状，即可不必除去。

三、制备窝洞外形

窝洞的外形设计根据病变的范围来决定。基本原则是尽可能的去除龋坏组织，保留健康的牙体组织，外形可以根据龋损的大小、累及的牙面设计，有时因预防和临床操作需要，洞的外形需扩展到健康的牙体组织表面。窝洞的外形制备时应尽量保留牙尖、牙嵴，包括边缘嵴、横嵴、斜嵴、三角嵴等牙的自洁部位。窝洞的外形线呈圆钝的曲线，圆钝的转角能尽量减少应力的集中。

查清龋洞内的病变情况和去净龋坏组织，根据龋洞的形状设计制备窝洞的外形。将一切病变部分和可疑病变部分包括进去，一些邻近的可被探针插入的点隙沟也应包括进去，但仅为沟裂染色则不需预防性扩展。保留牙体硬组织，特别是边缘嵴和牙尖，可保证牙的坚牢性，不致在修复后承受咀嚼压力时将牙体咬破。

外形的边缘必须建立在牙刷易清洁和唾液易于冲洗的表面。如邻面洞的颊侧和舌侧边缘必须设计在触点（面）以外的牙面上。在𬌗面，不能把洞的边缘作在点隙沟裂内。外形必须建立在有健康牙本质支撑的部位上，特别是承受咀嚼压力的部位。外形必须是圆缓的曲线，不能有狭窄的区域，否则不易充填，即使完成了充填，修复体也容易折裂。

四、制备抗力形

抗力形（resistance form）是使修复体和余留牙体组织能够承受咬合力而不会破裂的特定形状。它表现为修复体承受咬合力与余留牙齿硬组织之间内应力的展现。如果应力集中，并经反复作用而达到相当程度时，修复材料或者牙齿硬组织可能破裂而导致充填失败。抗力形的设计，应使应力得以均匀地分布于修复体和牙齿硬组织上，减少应力的集中。抗力形的基本结构有：

（一）窝洞深度

洞形达到一定深度时，修复体才能获得一定的厚度和强度，使修复体稳固在洞内。洞底必须建立在牙本质上，才能保证一定的深度，同时牙本质具有弹性可更好地传递应力。若将洞底建立在釉质上，则深度不够，受力后修复体可能破裂。

洞的深度随修复材料强度的改进，已有减少，现阶段认为后牙洞深以达到釉牙本质界下0.2～0.5 mm为宜。前牙受力小，牙体薄，可达到釉牙本质界的牙本质面。龋坏

超过上述深度，制洞后以垫底材料恢复时，至少应留出上述深度的窝洞，以容纳足够厚度的修复材料。

（二）箱状结构

箱状洞形的特征是，底平壁直，侧壁与洞底相垂直，各侧壁之间相互平行（图13-8）。箱状洞形不产生如龋损圆弧状洞底的应力集中，平坦的洞底与咬合力方向垂直，内应力能均匀分布。其次，箱状洞形的修复体厚度基本一致，不会出现圆弧洞形逐渐减薄的边缘，而薄缘常因强度不足，受力后易折断。厚度均匀一致的修复体，可以更好地显现材料抗压性能。箱状洞形锋锐的点、线角，受力时会出现应力集中，因此洞底与侧壁的交角应明确而圆钝，使应力不集中，从而可减少破裂。

（三）阶梯结构

双面洞的洞底应形成阶梯以均匀分担咬合力，阶梯结构的组成包括龈壁、轴壁、髓壁、近、远中侧壁（图13-9）。其中龈壁与髓壁平行，轴壁与近、远中侧壁平行，各壁交接呈直角，点、线角圆钝，特别是洞底轴壁与髓壁相交的轴髓线角，不应锋锐。阶梯的设计，可以使咬合力均匀地分布，主要由龈壁和髓壁承担。

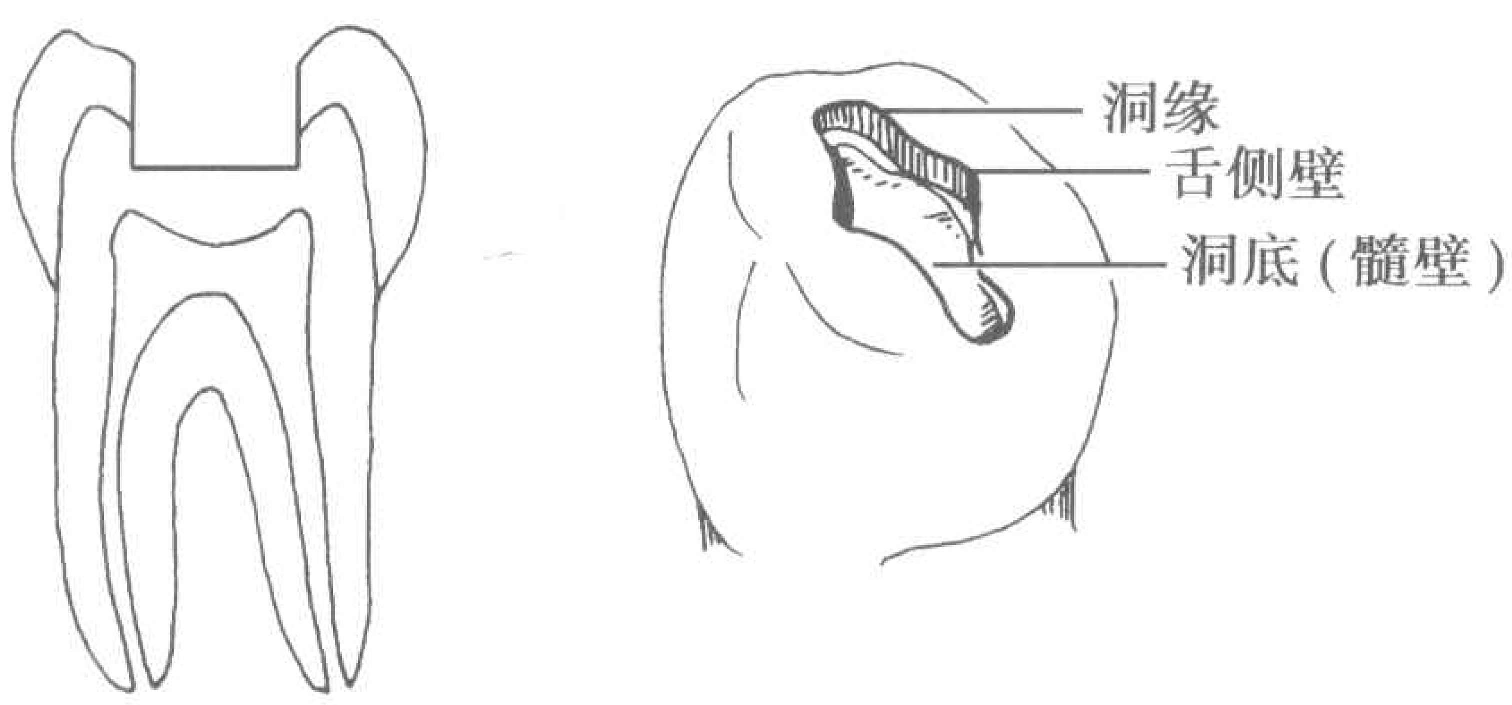


图13-8　箱状结构

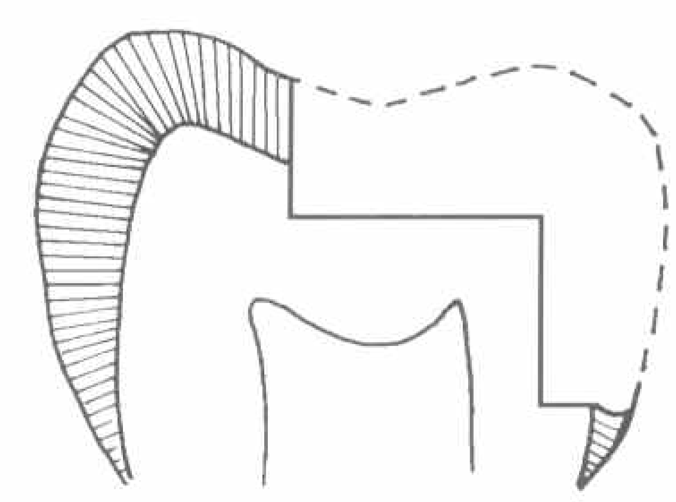


图13-9　阶梯结构

窝洞的抗力形设计：①去除无基釉。无基釉是缺乏牙本质支撑的釉质，侧壁牙釉质壁，位于洞缘，如失去下方牙本质，承力后易出现崩裂，使修复体和牙体的交接缘产生裂缝，导致充填失败。因此，龋洞缘已有的无基釉应去除净，在洞形制备过程中也应避免产生新的无基釉。为此，应运用牙体解剖组织学的知识，掌握牙面各部位釉柱排列的方向，制备釉质壁时，与其方向顺应；②去除脆弱牙体硬组织。应尽量保留承力区的牙尖和牙嵴，余留的牙齿越少，承担咬合力的能力越低。但是，因龋坏过大，受到损伤而变得脆弱的牙尖和牙嵴，则应修整以降低高度，减轻𬌗力负担，防止破裂和折断；③洞缘外形线要求为圆钝曲线，也含有使应力沿弧形向牙体分散均匀传递的作用。转折处若成锐角，则使向牙齿的应力在锐角处集中，长期作用，牙齿易破裂。

抗力形的设计应结合修复体是否承受𬌗力和承力的大小来考虑，如𬌗面洞、邻𬌗洞的抗力形制备应严格按要求进行，而颊、唇面的V类洞对抗力形要求不高。

五、制备固位形

固位形（retention form）是使修复体能保留于窝洞内，承受𬌗力后不移位、不脱落的特定形状，在修复材料与牙体组织间不具有黏结性时，修复体留持在洞内主要靠密合的摩擦力和洞口小于洞底的机械榫合力。

（一）侧壁固位

窝洞相互平行并具一定深度的侧壁（frictional walls），借助于洞壁和修复体的密合摩擦，有固位作用。从固位的角度考虑，洞底也与抗力形一样要求建立在牙本质上，其弹性有利于修复体固位。盒状洞形的结构，包含相互平行并具一定深度的侧壁，可以避免洞底呈弧形时修复体在受力后出现的滑动松脱。可见盒状洞形既满足了抗力形的要求，也为固位形所需要。

（二）倒凹固位

倒凹（undercut）是在侧髓线角区平洞底向侧壁作出的凹入小凹，可使洞的底部有突出的部位，修复体获得洞底部略大于洞口部的形状而能固位。倒凹固位形可以防止修复体从与洞底呈垂直方向的脱出（图 13-10）。

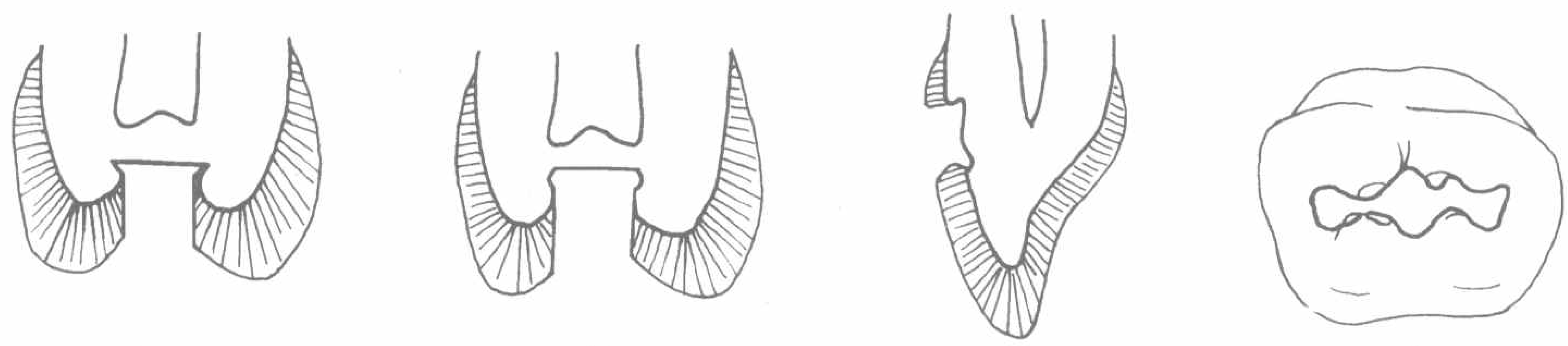


图 13-10　倒凹固位

倒凹可制备在窝洞内任何点、线角，只要有一定牙本质厚度，均可制作。但在牙尖下方，正是髓角所在位置，故应留意洞的深度。洞底在釉牙本质界 0.5 mm 以内者，可直接制备；洞底超过规定深度后，最好先垫铺基底再制备倒凹。

（三）鸠尾固位

鸠尾固位(dovetail)是用于复面洞的一种固位形，形似鸠的尾部，由鸠尾峡部和鸠尾膨大部所构成(图 13-11)。借助于峡部缩窄的锁扣作用，可以防止修复体与洞底呈水平方向的脱出。如后牙邻面龋累及𬌗面边缘嵴，可在𬌗面制备鸠尾固位形，成为邻𬌗面洞。

鸠尾固位形的大小，与原发龋范围相适应，不宜过大或过小，深度应按规定要求，特别在峡部必须具有一定深度。鸠尾峡的宽度设计很重要，过宽固位不良，过窄修复体易在峡部折断，后牙一般为颊舌牙尖间距的 1/3 到 1/4。峡部的位置应在洞底轴髓线角的靠中线侧，而不应与其相重叠。鸠尾膨大部的宽度必须大于峡部才能起到水平固位作用。

（四）梯形固位

为复面洞所采用的固位形。邻𬌗面洞的邻面洞设计为颈侧大于𬌗侧的梯形，可防止修复体呈垂直方向的脱出（图 13-12）。梯形洞的大小依据龋损的范围再进行预防性扩



图 13-11　鸠尾固位

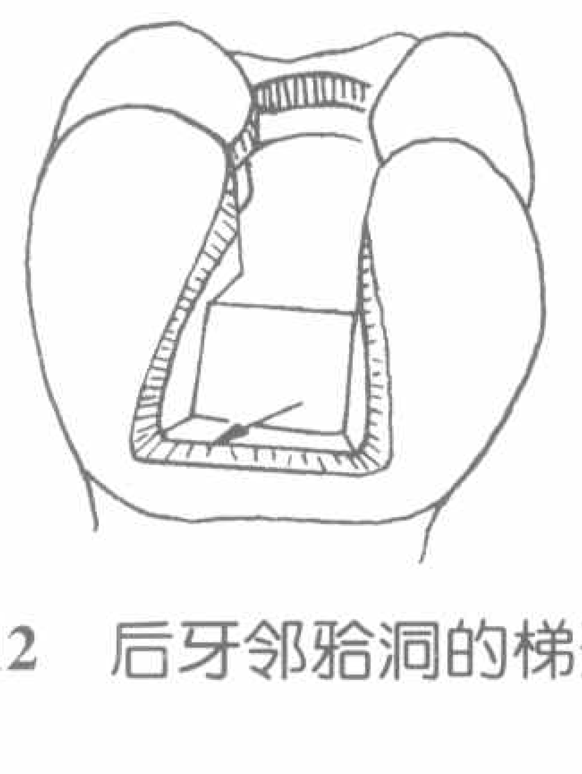


图 13-12　后牙邻𬌗洞的梯形固位

展而确定。侧壁应扩大到接触区外的自洁区，并向中线倾斜，形成颈侧大于殆侧的外形。梯形洞的底为龈壁，宜平行于龈缘，龈壁与侧壁连接角处应圆钝。梯形洞的深度，居釉牙本质界下 0.2 ~0.5 mm，同常规要求，龋损过深应于轴壁垫底。梯形洞的两侧壁在殆面边缘嵴中间部分与洞形的殆面部相连接。梯形固位还可用于邻颊（唇）面洞、邻舌（腭）面洞和磨牙的颊殆面洞和舌殆面洞的轴面部分。

固位形的设计与窝洞涉及的牙面数有关。单面洞的修复体，只可能从一个方向脱出，即与洞底呈垂直方向的脱出。复面洞的修复体则可能从洞底呈垂直向或水平向的两个方向脱出。包括邻面的三面洞修复体可能只从一个垂直方向脱出，如近中殆远中面洞修复体；也可能从垂直向或水平向两个方位脱出，如越过邻颊轴角的邻殆颊面洞修复体。在设计固位形时，应针对具体情况有所选择。

在制备固位形时，应注意洞必须具有一定深度，浅洞的固位力很小，稍一承受咀嚼压力，修复体就会脱落出来，或者松动。但也不能认为洞越深越好，洞太深会破坏更多的牙体组织并刺激牙髓，同时也减弱洞的抗力形。过去主张洞的深度应在中央窝下方釉牙本质界下 1 mm 左右，但近来很多人认为不需要这么深，只要达釉牙本质界下约 0.2 mm 就行了。当然，洞的深度还要决定于原有病变的深度。

六、清 理 窝 洞

按照窝洞设计原则，从生物学观点出发，对经过上述步骤制备的洞形，作全面复查，看洞形是否达到设计要求，有无制备的失误，以减少失败，提高成功率。

将洞清洗干净，用锐探针从洞缘到洞底作探查，检查龋坏组织是否去净；可疑深窝沟是否已扩展而消除；外形线是否位于自洁区；盒状洞形是否标准，固位形是否合理；髓壁是否完整，有无小的穿髓孔；无基釉和脆弱牙尖是否已修整。龋洞经洞形制备后成为可以修复治疗的窝洞。窝洞的基本特征是没有龋坏组织，有一定的抗力形和固位形结构，修复治疗后既恢复牙体的外形又能承担一定的咬合力。

根据患者对冷水喷洗时的敏感反应，探针检查洞壁洞底时的酸痛程度，结合制洞磨削过程的疼痛感，判断牙髓的状态，为已选定的治疗方法作最后的审定。经过窝洞的清洗、检查，一切合乎要求，制洞过程即告完成，进入进一步的治疗。

第四节　各类窝洞的制备要点

一、I 类洞制备

上磨牙腭沟和下磨牙颊沟内的龋洞，若离边缘嵴近，需备成包括殆面在内的双面洞。在制备后牙殆面的 I 类洞时，如果殆面具有两个点隙或沟发生龋病，相距较远，中间有较厚的健康牙体组织，宜备成两个小窝洞；如两个龋洞相距较近，可将两个洞合并制备（图 13-13）。

颊面洞未累及殆面时，可以备成颊面单面洞。不承受咀嚼压力，对抗力形的要求不高，以固位形为主，应作倒凹。一般把倒凹作在殆壁和颈壁的中央。如果颊沟内的病变已累及咬合面，则需制成双面洞，殆面洞作成鸠尾形，洞底髓壁和轴壁交界处，作成梯



图 13-13 后牙 I 类洞外形

形（图 13-14）。上颌磨牙远中舌沟内的龋洞一般多已累及𬌗面，也应将它作成双面洞，并将𬌗面部分作成鸠尾形。

在制备下颌第一前磨牙𬌗面的 I 类洞时，由于此牙𬌗面向舌侧倾斜，因此，洞底不能制成水平，必须与𬌗面一致，向舌侧倾斜，否则容易钻穿髓腔。

制备上颌前牙腭面窝洞时，洞底不能作平，同时切壁和颈壁都应作成与腭面部呈垂直的形状，洞的外形呈圆形（图 13-15）。



图 13-14 下颌磨牙颊𬌗洞

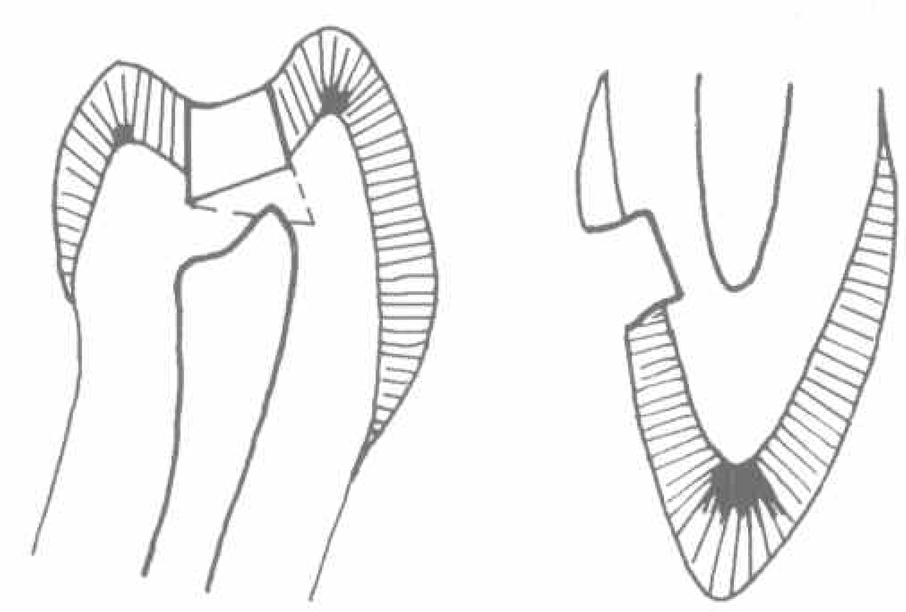


图 13-15 前磨牙与上前牙 I 类洞
A. 下颌第一前磨牙𬌗面
B. 上前牙腭面

二、Ⅱ类洞制备

制备此类窝洞时，如靠近龋坏的边缘嵴尚好，但触点已经破坏，则宜先用裂钻将边缘嵴磨到牙本质，并往颊侧和舌侧扩大，使病变范围暴露清楚，再用挖器或球钻去尽龋坏组织，然后再根据邻面破坏大小和范围设计𬌗面的鸠尾形使鸠尾的大小与邻面窝洞保持平衡。如果邻面病变已经累及𬌗面，则用裂钻将洞口稍加扩大，再用挖器或球钻去除病变组织。病变组织去除干净后，着手设计洞形并备洞。

邻面洞应当将颊侧壁和舌或腭侧壁作成由龈方向𬌗方聚合的形状，此两壁的洞缘角应在邻面的敞开部位，但不能扩到颊面或舌面上。

𬌗面破坏的龋洞，按 I 类洞制备法将𬌗面洞备好，然后向邻面扩展。注意不要伤害髓角，去尽病变组织，修整洞形。应特别注意邻面洞的颊、舌或腭侧壁和龈壁（图 13-16）。

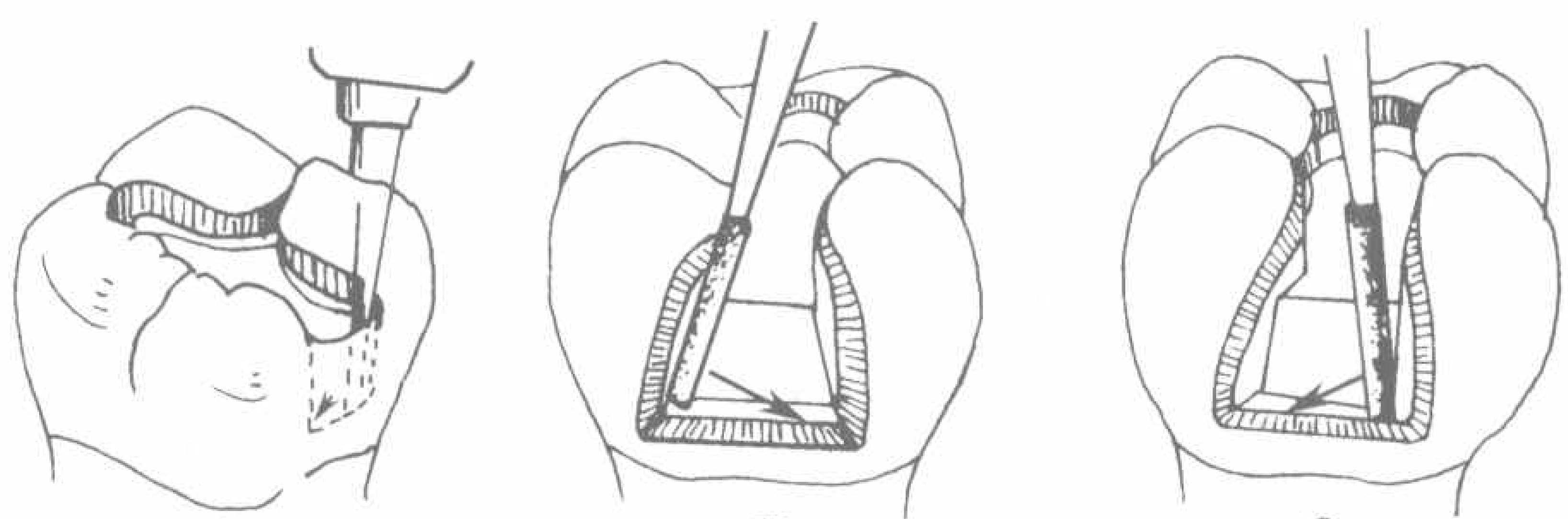


图 13-16 磨牙双面Ⅱ类洞的制备
A. 𬌗面部已备好，制备邻面部 B. 用石尖往颊侧扩展大 C. 用石尖往舌侧扩大

对病变位于触点龈方的邻面洞，触点未被破坏，可将鸠尾制作在颊面或腭面（图 13-17）。鸠

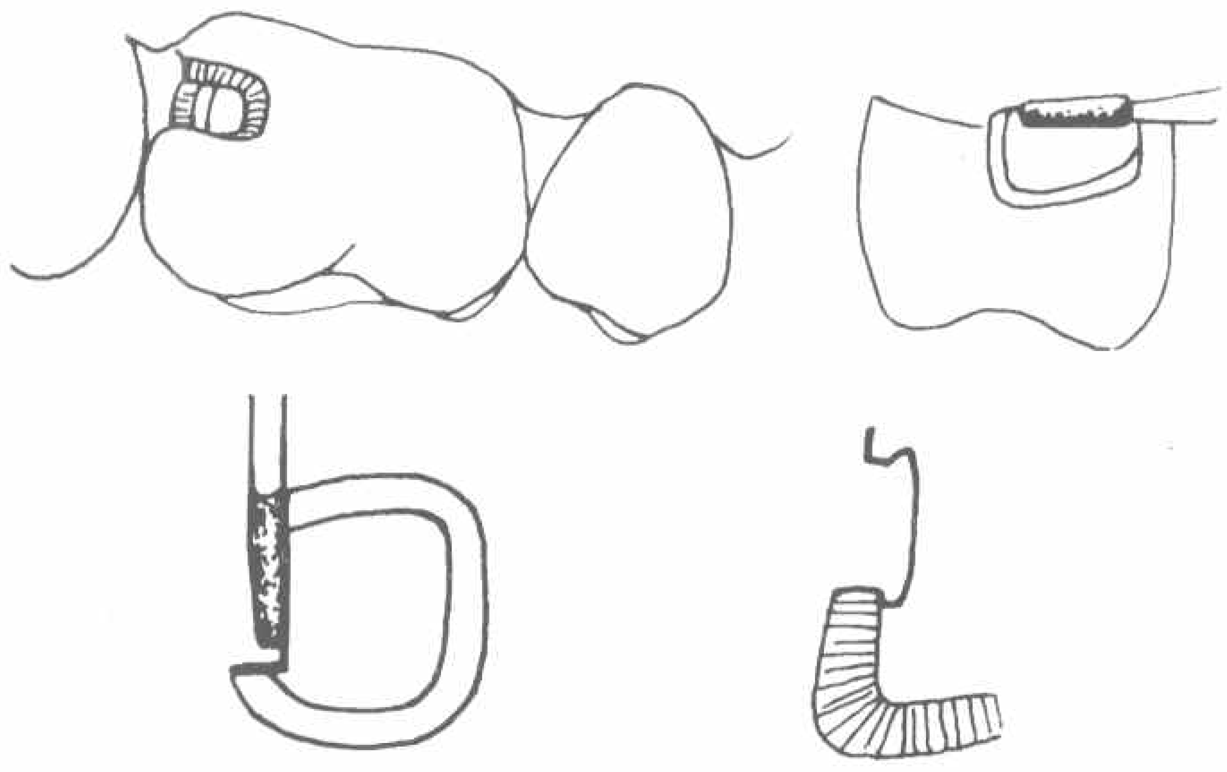


图 13-17　后牙邻面Ⅱ类洞侧面制备

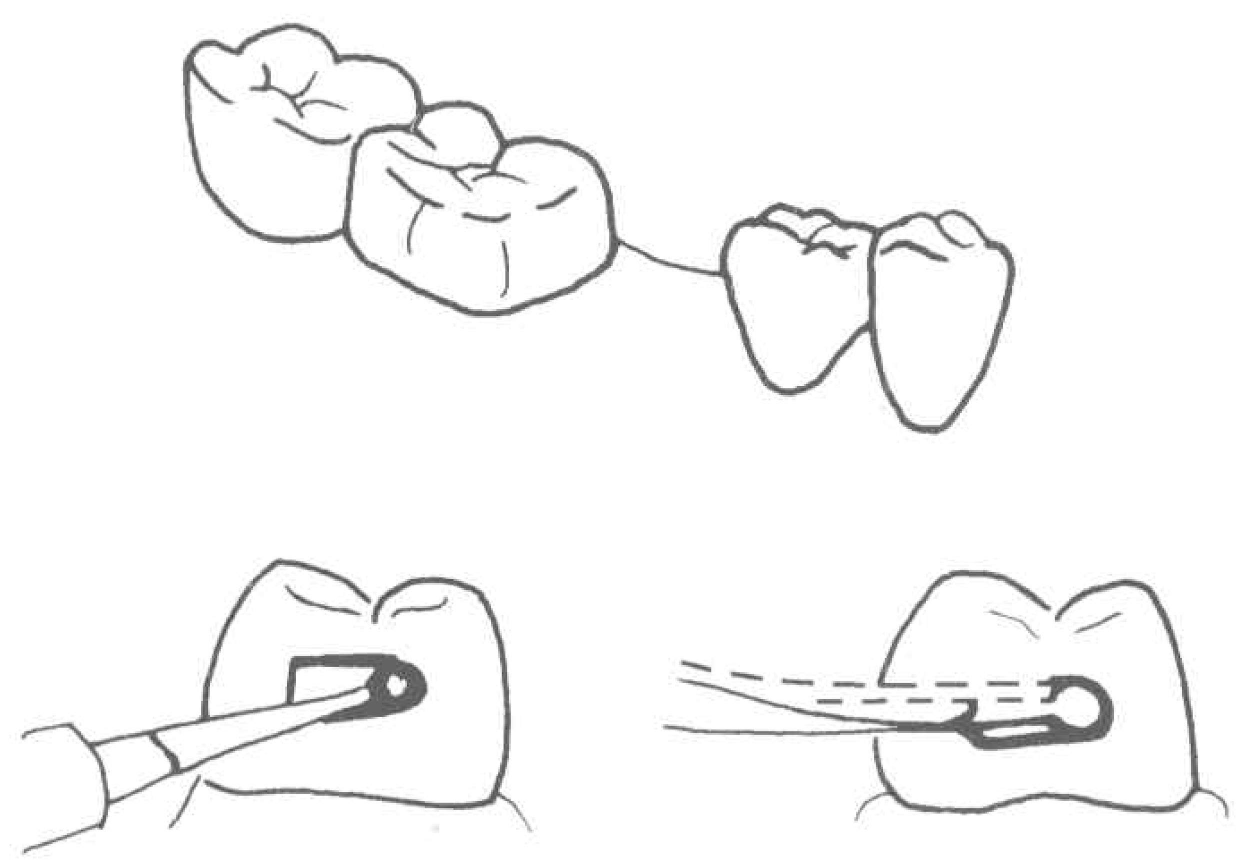


图 13-18　后牙单面Ⅱ类洞的制备

尾不能作得过大，以免影响固位。备洞时，若有足够的空间容纳器械进入，则可将洞作成单面洞（图 13-18）。

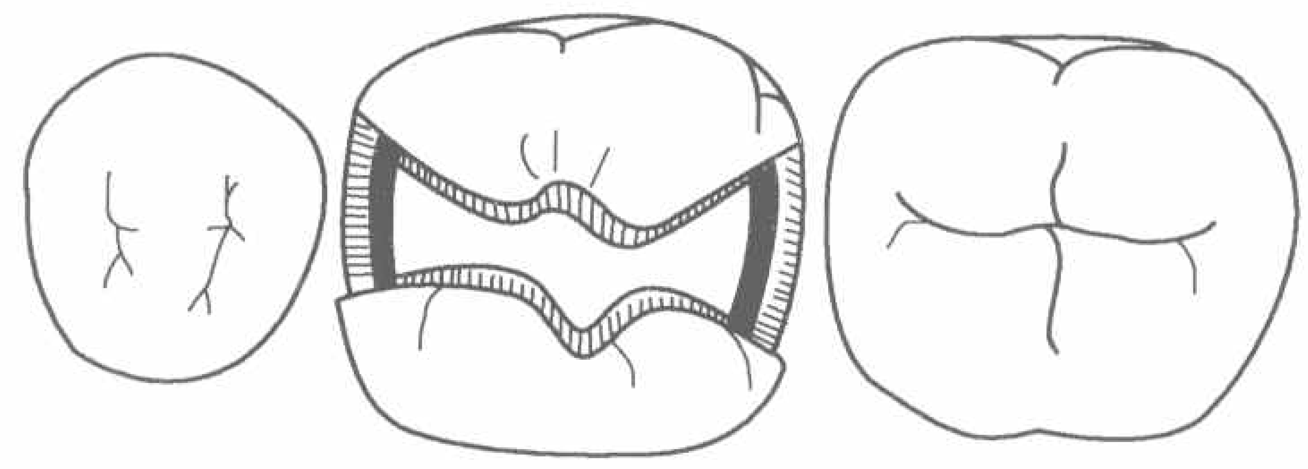


图 13-19　磨牙邻殆邻洞

当后牙的两个邻面均患龋病，牙体组织破坏较大，可制备邻殆邻洞。这一类洞也属于Ⅱ类洞。制备方法与上述双面Ⅱ类洞相似，只是要在殆面作一个共同的鸠尾（图 13-19）。应特别注意保留更多的健康牙体组织。

三、Ⅲ类洞制备

前牙邻面洞制备时一般都要把洞扩大到舌或腭面，如果龋洞靠近唇面，而洞舌侧的边缘嵴很厚实，则可将洞扩展到唇面，但不能太大。邻面龋未破坏接触点，不宜因备洞破坏邻面接触点的完整性。

Ⅲ类洞的修复以美观为主，洞形承受的负荷也不大，洞缘的无基釉可以适当保留。所保留的无基釉是全厚层釉质，无龋坏，未变色，无断纹隐裂，不直接承受压力，其下方的龋坏牙本质可以去除。

备洞时先将洞的舌或腭侧壁用裂钻钻掉，然后用裂钻往切嵴和牙颈方向扩展一点，使洞充分暴露；用球钻或挖器将病变组织去除，再根据龋洞大小，在舌或腭面设计与之相应的鸠尾固位形。可用倒锥钻自邻面洞的轴壁下釉牙本质界平齐往舌或腭面扩展，然后在舌或腭面备好鸠尾，再仔细在舌或腭面与邻面之间作一梯，注意将梯的角作圆钝。也可以先在舌或腭面制备鸠尾固位形，再向邻面扩展。舌或腭面鸠尾固位形备好后，用球钻轻轻将邻面洞内的龋坏组织去尽，再用裂钻将唇、舌和龈壁修整好（图 13-20）。



图 13-20　Ⅲ类洞的制备

龋损在邻面完全敞开，器械容易进入，则将洞作成单面洞。

Ⅲ类洞的倒凹固位形一般作在靠近切嵴和龈壁与颊侧壁、舌或腭侧壁交界的点角底部。当窝洞同时涉及邻舌或腭面，应注意使鸠尾部的洞底与牙体原来的舌或腭面平行。

四、Ⅳ类洞制备

Ⅳ类洞涉及美观问题，均用牙色材料修复。窝洞制备不强调固位形和抗力形的设计。去尽龋坏组织后，在唇面制作斜面，以增加固位，便于黏结。（图 13-21）现已不主张在近切嵴处和龈壁上制作针道，安放金属固位丝或固位钉辅助固位，而代以复合树脂的黏结修复。

五、Ⅴ类洞制备

是牙冠颊或舌面近牙颈 1/3 区的窝洞，多为单面洞。该类洞不直接承受咀嚼压力，对抗力形的要求不高，窝洞制备以洞的外形和固位形为主。一般多将Ⅴ类洞作成肾形或半圆形，洞的龈壁凸向龈方，切壁平直，但均要作光滑，与洞底垂直，洞底略呈凸的弧面，要有一定深度，必要时用小倒锥钻或球钻在靠近洞底的切壁（或𬌗壁）和龈壁上作固位沟（图 13-22）。

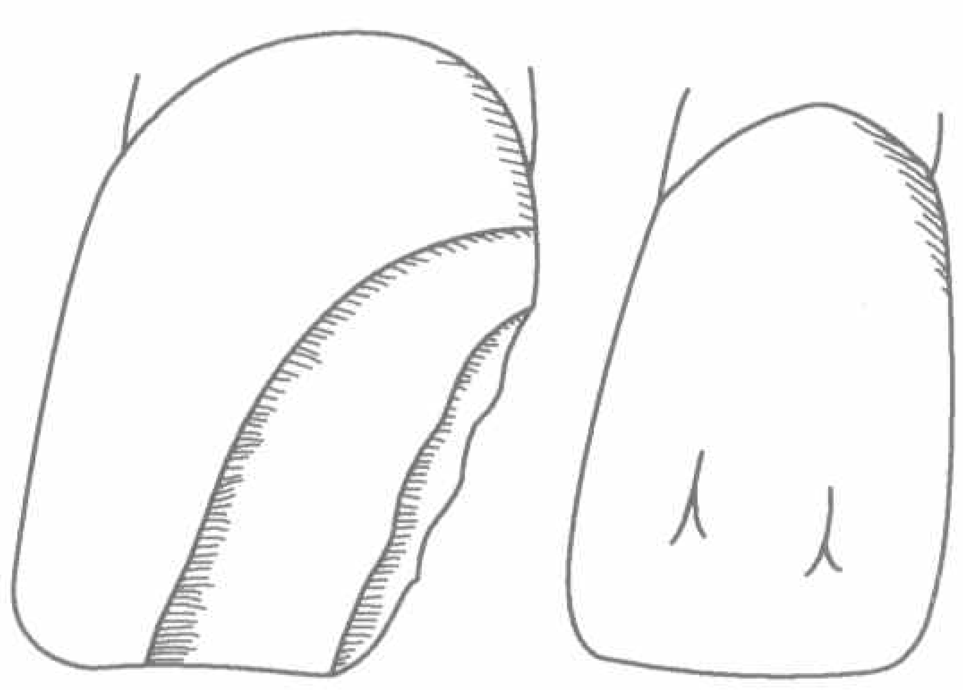


图 13-21　Ⅳ类洞的洞缘斜面

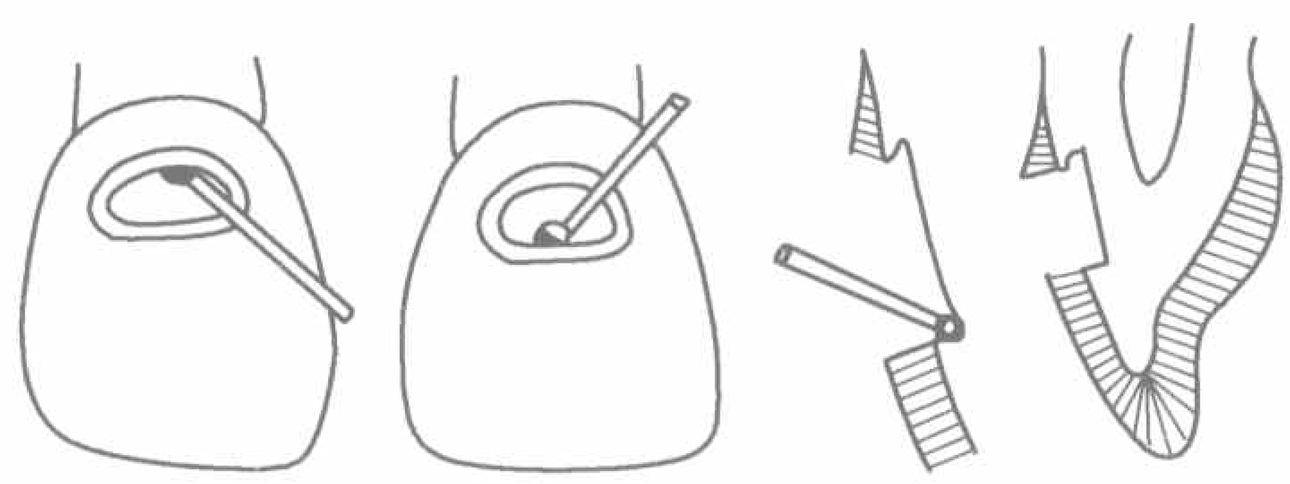


图 13-22　Ⅴ类洞的制备

（李继遥）

第十四章

牙体修复术

牙齿硬组织是高度矿化的组织，一旦发生组织缺损不能自行修复，必须采取人工的方法恢复其外形和功能，才能达到治疗目的。牙体疾病最常用、最有效的治疗方法就是牙体修复术。

现代牙科材料的发展日新月异，新材料不断问世，除传统的银汞合金，牙色修复材料、黏结材料的发展给予了牙体修复更多的选择。本章将根据各类牙体修复材料的特点，对牙体修复术进行讨论，为临床治疗提供选择。

第一节　银汞合金修复术

银汞合金（silver amalgam）作为牙体修复材料已有很长的历史。史书记载早在唐代我国曾用银膏来修补牙齿，1826 年法国用银汞合金进行牙体修复，19 世纪 30 年代中期银汞合金开始在美国应用于牙体修复。随着材料制备及性能的不断改进，银汞合金在牙体修复中的应用已得到包括 WHO 在内的多家国际卫生组织的认可。

但是，由于银汞合金中汞的存在，使银汞合金在牙体修复中的使用一度受到质疑，有报道汞可引起肾脏功能损伤、免疫力下降、神经毒性等毒副作用，但直到目前为止，尚无实验证明牙体修复中银汞合金的使用与所报道的毒副作用间有直接的因果关系。另外在人群中还存在对银汞合金过敏的个例，主要表现为局部黏膜的扁平苔藓样反应及皮肤的红斑样反应，但这种变态反应仅局限在银汞合金修复体的相邻区域，对全身无明显的影响，而且在去除相对的银汞合金修复体后症状即得以解除，而不需特殊的治疗。

从公共卫生的角度应加强银汞合金污染的防护，汞蒸气在诊室的存在需高度重视。目前口腔临床上银汞合金的调拌已实现自动化、封闭化，汞蒸气的污染已降到最低，其危害程度也有所减轻。

银汞合金用于后牙修复表现了理想的耐磨性、耐腐蚀性和较好的机械强度，虽然银

汞合金修复体存在美学上的不足及热、电的传导性，但它仍得到了广泛的使用。银汞合金修复体在后牙修复中表现了较长的平均寿命和较低的继发龋发生率。

值得注意的是随着口腔修复材料与技术的不断发展，以及21世纪微创牙科牙体修复新理念的提出，银汞合金在牙体修复中的地位已发生了变化，但由于树脂类及玻璃离子类牙色材料在理化性能上的不足，在后牙修复中目前尚无法完全代替银汞合金。

一、银汞合金修复术

银汞合金通常被用于后牙承受咬合力部位牙体缺损的修复。按照G. V Black的经典分类，银汞合金适用于Ⅰ、Ⅱ类窝洞的充填及有后牙牙尖缺失修复的复杂充填。由于传统银汞合金不具有对牙体组织的黏结性，且其颜色为金属色，故其不适用于前牙的修复。

银汞合金修复洞形的制备原则是去除龋坏组织，外形线建立在健康牙体组织上，外形圆缓，避让牙尖牙嵴，在洞形制备时同样要注意保护牙髓组织的健康，充填后要能恢复功能，不损伤牙周组织。最新治疗技术不赞成再做预防性扩展，即将龋坏周围深的窝沟点隙包括在洞形内，而是保留未发生龋坏的窝沟点隙，对其进行窝沟封闭，仅需对已发生龋坏的牙体结构进行治疗即可。

银汞合金充填的洞形对抗力形和固位形的要求很高。在正常咀嚼力的作用下牙体组织和银汞合金修复体不发生折裂、变形及正常咀嚼运动中保证修复体不发生脱落、移位的洞形，这是银汞合金修复洞形的最基本的要求。

要保证抗力形结构的基本要求是银汞合金修复体必须有一定的厚度，后牙𬌗面至少有1.5～2 mm的厚度，同一牙面上两个银汞合金修复体间至少要有1 mm的健康牙体组织。银汞合金的Ⅰ类洞应该是标准的盒状洞形，底平壁直，洞底在健康的牙本质上，洞缘一般要求为直角（图14-1）。

Ⅱ类洞未破坏触点的可制成𬌗方的盒状洞形、颊舌面的箱状洞形。触点已破坏的可制成邻𬌗洞或进行隧道洞形制备，即不破坏边缘嵴而从𬌗面至邻面形成隧道样洞形。邻𬌗洞在备洞形时尤应注意轴壁髓壁构成的阶梯结构，尽量保存健康的牙体组织，以保证承受咀嚼压力时牙体组织不发生折裂（图14-2）。

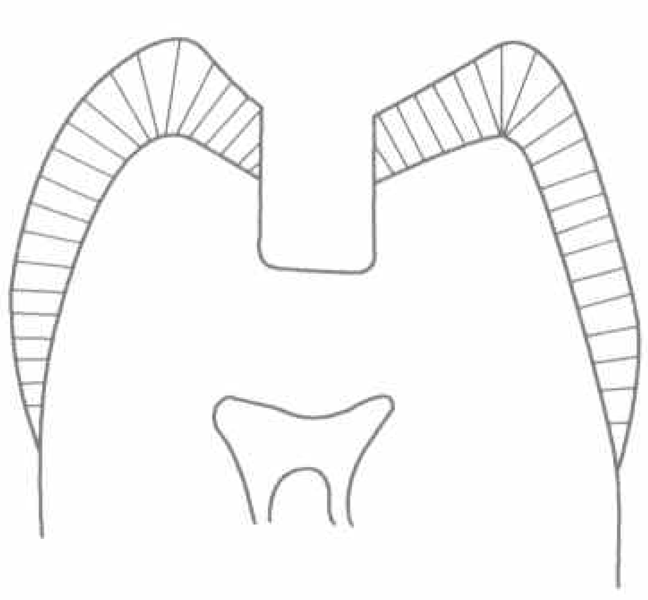


图14-1　银汞合金修复Ⅰ类洞的特点

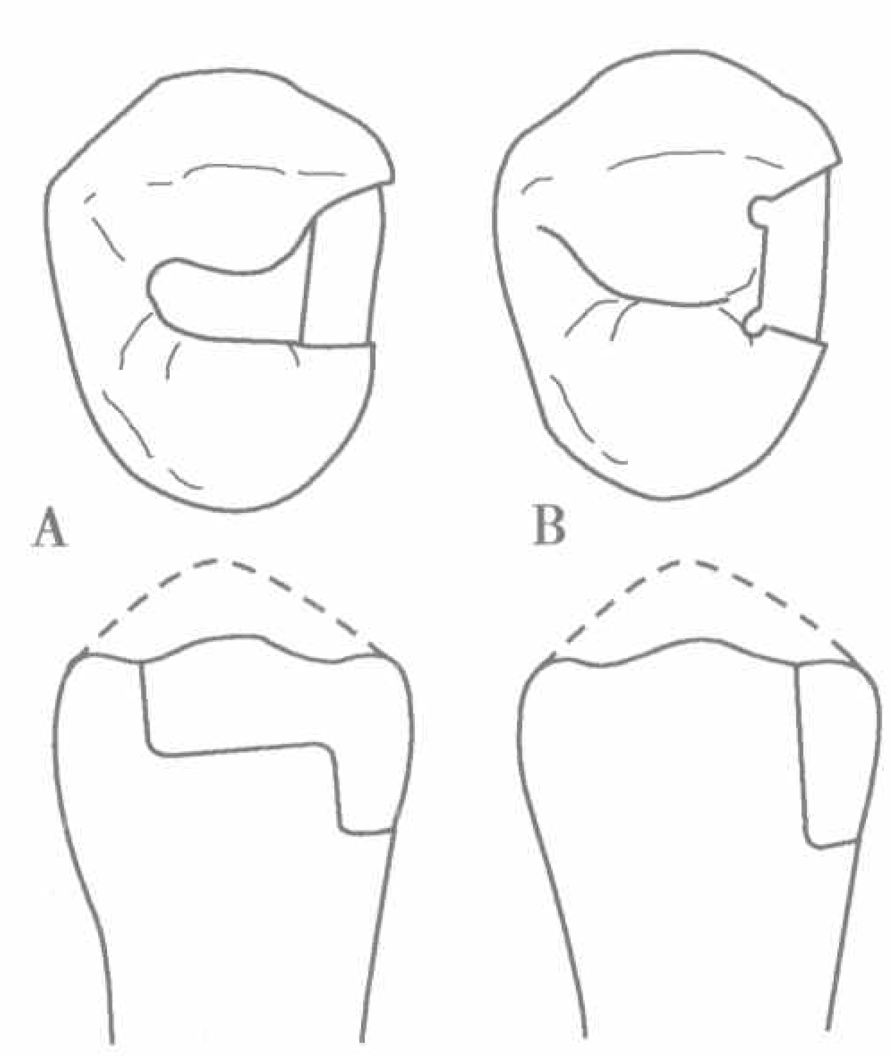


图14-2　银汞合金修复Ⅱ类洞的特点
A. 标准形　B. 盒状形

髓壁与龈壁的制备对分散𬌗力，增强抗力形起到了一定的作用，要求龈壁有一定的宽度，与牙齿长轴垂直，髓壁与龈壁平行。下颌第一前磨牙由于颊尖高锐而舌尖非常小，𬌗平面为颊高舌低的平面，与牙体长轴垂直的髓壁同样为颊高舌低，而龈壁却需制备为水平平面。抗力形制备中去除龋坏组织邻近牙尖显得过高过陡时，应降低其高度。在降低高度时，应注意处理后的牙尖保持原有外形而非变成平面。在降低高度前，可以邻近牙的牙尖为参照。

由于银汞合金修复体与牙体组织间无化学性结合，故在承受各个方向的咀嚼力时应能保持在窝洞内不发生移位、脱落、翘动，固位形的制备尤为重要。Ⅰ类洞应保证银汞合金充填洞形底平壁直，侧壁互相平行或向𬌗方有一定的聚合度。Ⅱ类洞主要采用鸠尾固位。Ⅱ类洞𬌗面鸠尾固位的尾部膨大，最狭窄部鸠尾峡的扣锁作用起到防止修复体向邻面脱出，鸠尾峡的宽度和位置是决定其固位力的重要因素，通常定义为鸠尾峡在髓壁𬌗方、轴髓线角内侧、宽度为颊舌尖间距的1/3～1/4。此外，倒凹和固位沟也是重要的固位形。倒凹是指在侧髓线角处平齐洞底向侧壁方向凹入的结构，固位沟则是连续的凹入的沟状结构，通常在牙本质内距釉牙本质界0.25～0.5 mm的位置，与相应的牙体外形或釉牙本质界平形（图14-3）。对于固位形差的洞形，倒凹和固位沟是有益的补充。譬如𬌗面边缘嵴处的龋坏，为保存更多的健康牙体组织，可不必制成鸠尾固位形，在洞形的颊轴、舌轴线角处备固位沟即可获得足够的固位力。对于涉及邻面或颊舌面的洞形，在保证底平壁直的盒状洞形外，梯形固位形也是常用的固位形之一，梯形固位形即是利用梯形底大于开口的限制作用起到防止修复体向梯形开口方向脱出的作用。

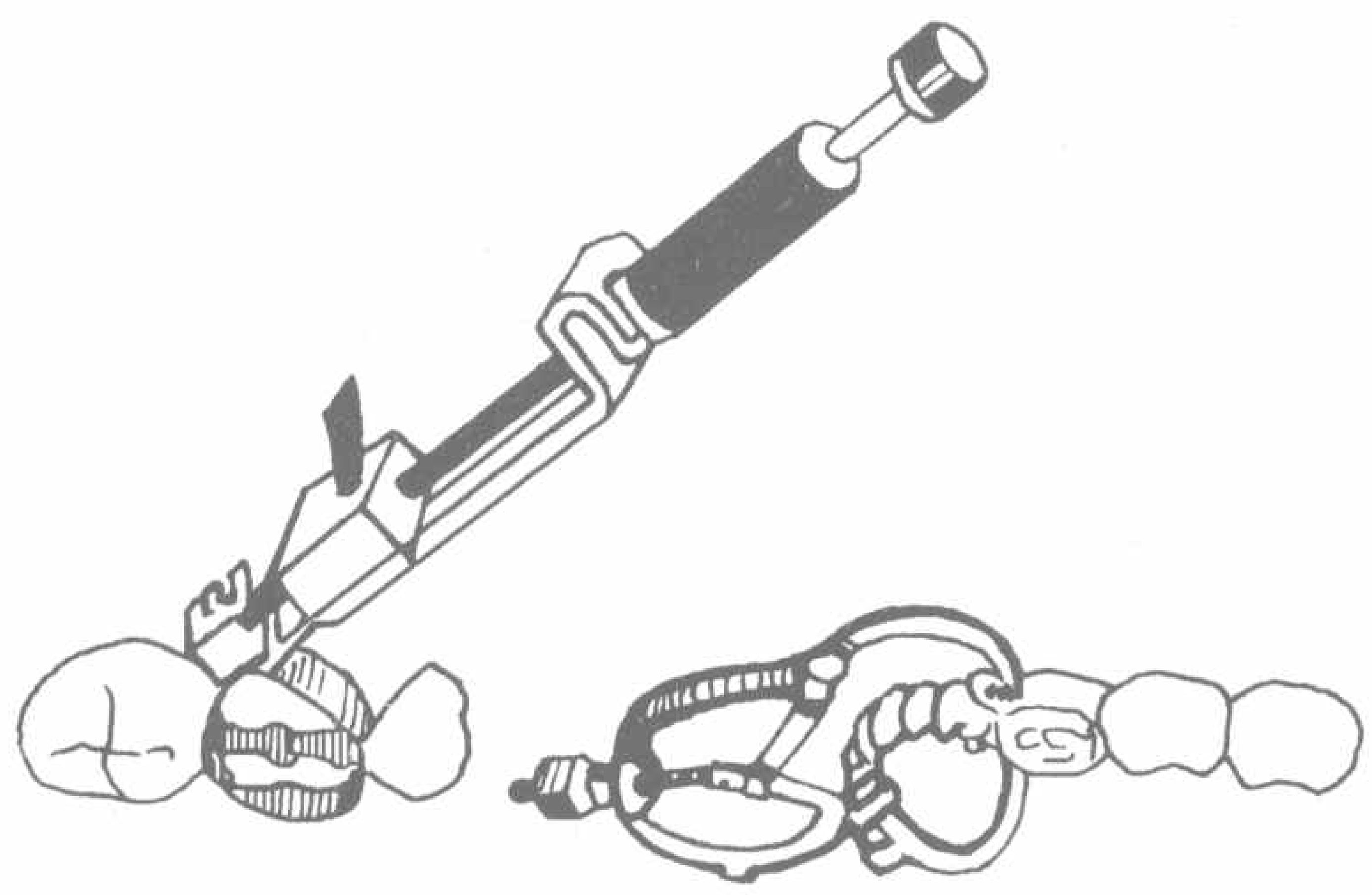

图14-3　固位沟

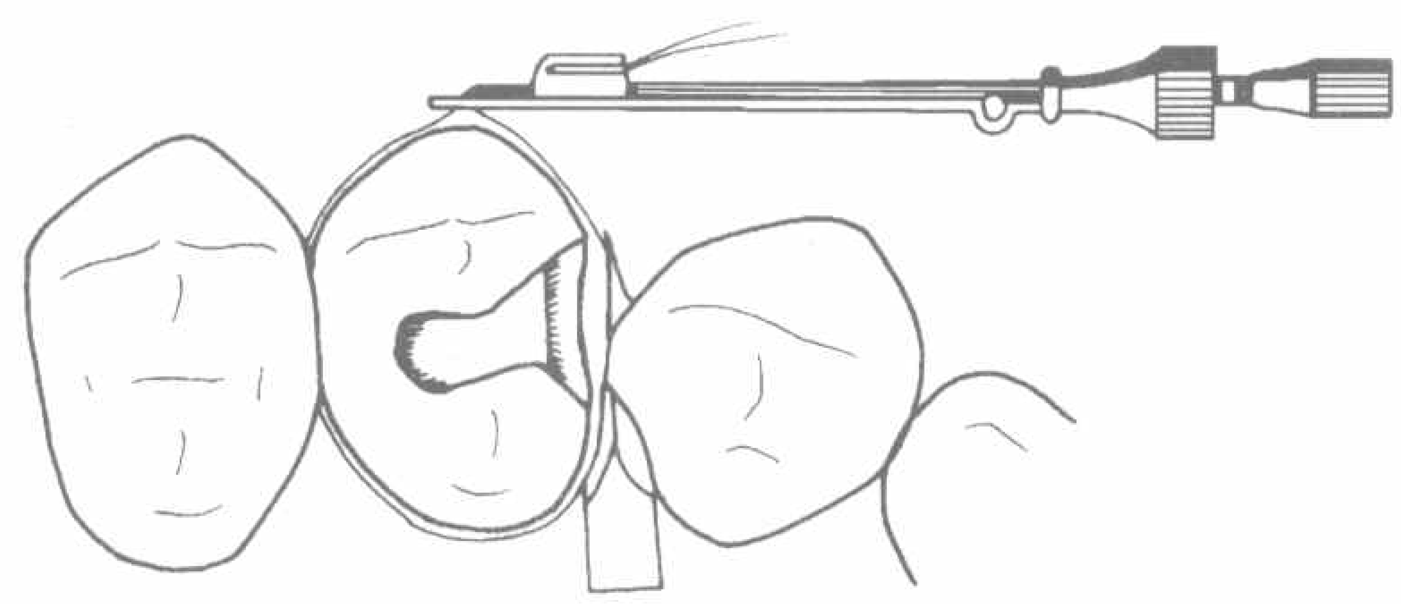
洞形制备完成后，对洞形进行检查，包括外形是否合理、牙髓组织的状况，固位形和抗力形是否合适，可使用橡皮障或消毒棉卷和棉条严密隔湿，同时配合吸唾器使术区不受唾液的流入而污染。

为了将银汞合金限制在洞内，以使加压充填成为可能，银汞合金的充填洞形需要一个盒状的洞形——有限制性的壁和底。对仅在一个牙面上的Ⅰ类洞而言，其结构本身即满足了这一要求，但对涉及两个或更多牙面的洞形而言，就必须使用成形片包围使之成为盒状。临床上最好使用不锈钢薄片制成的成形片，就位后要求成形片能保持形状并能承受一定的充填压力不变形。充填前利用成形片和成形夹固定形成人工假壁，一方面是利于加压充填银汞合金，同时也可有效防止银汞合金充填时向牙周溢出，避免形成悬突，刺激牙周组织（图14-4）。

邻面牙体缺损的Ⅱ类洞，若有邻牙的支持成形片的使用会非常方便，但对于牙体缺损较大，邻牙不能起到很好支撑作用时，这就需要辅助手段。楔子是邻面成形常用的辅助器械。当成形片不能较好的贴紧牙颈部时，可在牙颈部与成形片之间嵌入楔子。使成形片与牙紧贴，以防银汞合金于龈侧压出而形成悬突。楔子的形状大小均要适当，过小不易嵌紧，过大则影响修复体的邻面形状（图14-5）。

窝洞经清洗、消毒、干燥后，可进行充填。银汞合金充填前在洞内涂布洞漆可减少继发龋的发生，通常使用的洞漆是树脂类材料。临床上银汞合金多在机器内自动搅拌均


图 14-4　成形器械


图 14-5　成形片和楔子的使用

匀完成研磨，而不需进行人工研磨。充填时，应遵循少量、层层加压、先点线角的原则。充填的过程即是银汞合金进入洞内并与牙体组织紧密贴合的过程，一般使用银汞合金充填器进行。在加压时使银汞合金内多余的汞被挤出，并使掺和进去的空气被排出，这样更有利于汞合作用的完成，从而增强修复体的强度及机械性能。对Ⅱ类洞的侧方洞形的充填，需遵循侧方加压、层层压紧的原则。在洞形较大时，更应注意层层加压的原则，一般认为 1 mm 是能进行充分加压的厚度。在加压时除了考虑垂直向外，还应兼顾水平向及侧向，才能保证银汞合金修复体与洞形的三维密合。

充填完成后，应及时进行雕刻前抛光，使用卵圆形的抛光器在近远中和颊舌向动作，去除多余的银汞合金并在边缘处进一步压实银汞合金修复体。此后则应根据牙体的解剖形态和邻接关系进行雕刻。通常可使用有刃、边缘锋利的器械，有专门的雕刻器械可供使用，也可用挖器、锄形器进行雕刻。银汞合金的雕刻应按照解剖外形进行，形成较理想的牙体外形及突度，但不应形成过深的窝沟，修复体与牙齿组织交界处也不应出现菲薄或羽状边缘。银汞合金的雕刻应在去除成形片之前进行，在银汞合金尚未完全硬固前为宜，一般采用短距离的推、拉动作，但注意方向应是从牙齿组织向修复体进行。在修整邻殆洞的边缘嵴处，应注意参照邻牙的边缘嵴高度，并形成外展隙。然后，进行咬合的检查和调整，以防出现咬合高点，应注意去除正中殆、侧方殆及前伸殆的早接触点。一般咬合的调整可分为两步，即充填完毕后即刻和充填的第二日。之后进行的抛光被称作雕刻后抛光，以保证银汞合金修复体表面的光滑，提高银汞合金修复体的抗腐蚀性，延长使用寿命。

二、黏结性银汞合金修复术

由于黏结性牙色材料的出现，银汞合金的使用正受到挑战，但将牙体黏结技术的边缘封闭性能与银汞合金优异的机械物理性能结合，给银汞合金的使用带来了新的活力。黏结性银汞合金修复术即是在银汞合金充填前，在窝洞内涂布化学固化/化学固化 + 光固化的树脂材料，在树脂材料未固化前将银汞合金充入，利用树脂材料对牙体组织的黏结性，以及树脂材料和银汞合金间的机械嵌合作用起到加强固位力的作用。黏结性银汞合金在修复时存在两个界面：黏结剂-牙体界面和黏结剂-银汞合金界面。前者主要是黏结剂的树脂成分与牙体组织发生黏结；后者主要是黏结剂与银汞合金间形成的微机械嵌合作用。

与常规银汞合金充填不同的是，黏结性银汞合金充填的洞形对固位形的要求稍低，采用较保守备洞的原则。同时在使用成形片系统时，应防止树脂材料与成形片黏结在一起，简单有效的方法即是在成形片朝向窝洞的一面涂上蜡或油剂起隔离作用。充填的要点是在树脂类材料硬固前将银汞合金充入，并使银汞合金与各洞壁涂布的树脂类黏结剂充分接触，其后的银汞合金的充入则须遵循常规银汞合金充填的原则。

由于银汞合金修复体与牙齿间树脂类材料的存在，显著的减少了修复体与牙齿间微渗漏的产生，而且树脂类材料的水不溶性使这种封闭效果持久；此外树脂类材料还能封闭牙本质小管，可减少充填后患牙的敏感症状，随着含氟材料的使用，使患牙局部有缓释性的氟源，从而对防止继发龋的发生起到了积极的作用。

黏结性银汞合金由于其突出的优点已被用于临床，有报道指出黏结性银汞合金在修复牙尖缺损时可获得与钉洞固位复杂银汞合金充填相似的效果，认为它既可减少健康牙体组织的过多磨除，又可获得较好的固位力，且保持了银汞合金在后牙修复中的特点——物理机械性能好。但黏结剂同样存在降解的问题，有研究表明4-META类的黏结剂可因与其相接的牙本质胶原的水解而发生降解，从而使它与牙齿间的黏结力减弱，导致整个修复体与牙齿间结合力下降，而口腔内的温度和湿度也将加速降解的过程而影响黏结性银汞合金的使用寿命。另外，对于黏结性银汞合金远期效果的观察还不如常规银汞合金完善，因此现在并不能用黏结性银汞合金完全取代有远期疗效保证的常规银汞合金。

第二节　牙色材料修复术

一、牙色材料的分类与临床选择

（一）牙色材料的分类

理想的牙色修复材料要求材料有较好的物理性能，生物相容性，同牙体组织的颜色相近，且同牙体组织有黏结性，以及在口腔环境的稳定性。

随着材料科学的进步，牙色材料得到了极大的发展和不断的改进，得以在临床上广泛应用，牙体修复也进入黏结牙科和美容牙科的时代。目前，现代牙色材料主要包括复合树脂、玻璃离子黏固剂、复合体。

1. 复合树脂　复合树脂（composite resin）是在丙烯酸酯基础上发展起来的一种高分子修复材料，主要由树脂基质，无机填料和引发体系组成。自1962年Bowen提出至今，复合树脂的性能不断得到改进，特别是黏结技术的应用发展，复合树脂在牙体修复中得到了更为广泛的应用，是目前较为理想的牙色修复材料。

（1）组成：复合树脂主要由树脂基质、无机填料、稀释剂组成，还有少量的引发剂、还原剂、偶联剂、阻聚剂以及着色剂。树脂基质由有机质聚合复合树脂大分子组成，有一环氧树脂骨架和甲基丙烯酸酯反应基团，形成一连续相将复合树脂各组分黏合在一起，成为一具有可塑性、固化特性和强度的整体。最常用的树脂基质是双酚A双甲基丙烯酸缩水甘油酯（Bis-GMA）和氨基甲酸酯双甲基丙烯酸（UDMA）。无机填料

是决定复合树脂临床使用的主要因素，赋予树脂良好的物理机械性能，影响材料的抗压、耐磨性，聚合收缩性，热膨胀性和色泽透光性。常用的无机填料有石英、玻璃粉、瓷粉等。树脂基质、稀释剂、填料是决定树脂性能的主要因素。

（2）分：按无机填料粒度复合树脂可分为大颗粒型（macrofill resin composite）：填料粒度 10～100 μm，重量分数为70%～80%，此类材料为早期产品，机械物理性能较好，但表面抛光性较差。超微填料型（microfill resin composite）：20 世纪 70 年代后期产品，填料粒度为 0.01～0.1 μm，重量分数在 35%～50%。色泽抛光度较好，但机械物理性能较差。混合型复合树脂（hybrid resin composite）是将大颗粒与小颗粒填料混合在一起，小颗粒填补了大颗粒之间的空隙，填料粒度为 0.04～4 μm，重量分数为70%～80%，其增加了复合树脂耐磨性及透光度，但抛光度比超微树脂差。2002 年产生了纳米填料型复合树脂（nanocomposite）：其用小于 100 nm 的填料精确排列，重量分数为 75%～80%，除保持材料优良的机械物理性能外，还使材料具有优异的表面抛光性，减少了材料的聚合收缩。

按固化方式，复合树脂分为化学固化型、光固化型。目前应用最为广泛的是光固化型，有紫外光和可见光固化两种。可见光固化是目前使用最多的固化方式，采用的是波长为 460～480 nm 的蓝光，固化时间短，为 20～30 秒，固化深度达 2～5 mm。

按使用部位复合树脂分为前牙型、后牙型，前后牙通用型。前牙型复合树脂材料的色泽和抛光性好；后牙型则在于增强复合树脂的机械强度和耐磨性。

按剂型复合树脂分为单糊剂、双糊剂、粉液型复合树脂。其剂型的改变最终是为了使复合树脂分散相和连续相具有良好的结合，以较好体现树脂的机械性能，使单体遗留应尽可能减少。

（3）性能：影响复合树脂材料性能的因素主要是无机填料的比例及粒度。无机填料的增多提高了材料的机械物理性能，但抛光性能降低，美观效果也降低。从大颗粒复合树脂发展到微颗粒、混合型以及纳米复合树脂，其目的是为了获得机械物理性能和美观效果最佳结合的材料。

表 14-1　复合树脂材料性能

性　能	大颗粒型	超微填料型	混合型	纳米型
无机填料（wt%）	70～80	35～50	70～80	75～80
物理性能				
热膨胀系数（ppm/℃）	25～35	40～70	23～33	20～30
化学性能				
体积聚合收缩（%）	0.5～1.4	0.5～1.7	2.7～3.0	2.1～2.2
吸水性（wk，m/cm^2）	0.5～0.7	1.4～1.7	0.5～0.7	0.5～0.7
机械性能				
强度（knoop）	55	25～30	50～60	50～60
弹性模量（MPa）	7000～16000	3500～13796	10000～15000	10000～11000
抗压强度（MPa）	210～310	172～280	270～329	400～410
径向热膨胀强度（MPa）	35～55	30～44.1	50～62.1	80

评价复合树脂性能主要包括物理性能、化学性能、机械性能、生物学性能及操作性能等方面。

2. 玻璃离子黏固剂　玻璃离子黏固剂（glass-ionomer cements，GIC）是70年代由Kent和Wilson综合硅酸盐和聚羧酸锌黏固剂技术发展而来，该材料由离子交联的聚合物基质以及包裹其中的玻璃填料微粒组成，既保留了聚羧酸锌黏固剂的黏结性好、刺激性小的优点，又通过加入铝硅酸玻璃粉改进了其机械强度低，色泽不美观的缺点。近三十年来，玻璃离子黏固剂已有很大的发展，由于其良好的生物相容性和黏结性，以及不断改进的操作性能，越来越受到人们的关注。

（1）组成：传统的玻璃离子黏固剂由粉、液两部分组成，粉剂主要由铝硅酸玻璃黏固粉和氟化钙组成，液剂主要由聚丙烯酸水溶液组成（浓度约为50%），加入衣康酸可优化其性能，另外，还含有少量酒石酸（5%左右），以加快黏固粉凝固速度。

（2）分类：玻璃离子黏固剂发展经历了四代：①传统型。为第一代产品，单纯由铝硅酸玻璃与聚丙烯酸组成，耐磨性差，强度低而易脆，操作性能差，现已很少使用；②金属改良型。在传统型玻璃离子黏固剂液剂中加入可与聚丙烯酸发生共聚作用的马来酸、衣康酸，增加液剂的稳定性和改良粉液混合反应；在减少粉剂微粒大小的同时，加入银-锡微粒（银汞合金粉）来提高玻璃离子黏固剂的机械强度，此型玻璃离子黏固剂在80年代发展而来，称为“奇异的混合物”。原认为可以作为银汞合金的替代物，但银-锡微粒与聚丙烯酸基质之间缺乏黏结性，机械性能仍远不如银汞合金。为了克服这一缺点，80年代中期，在粉剂中又加入银-钯合金微粒，称为金属烤瓷玻璃离子黏固剂。银钯合金粉的表面缓慢氧化后能形成与聚丙烯酸发生螯合的氧化钯膜，大大提高了玻璃离子的机械性能，但美观性差，一般仅作为充填材料、垫底材料、冠核修复材料；③光固化型。在液剂中加入甲基丙烯酸酯β羟乙酯（HEMA）以及醌类光引发剂，光固化型玻璃离子黏固剂的操作性能大大提高，一方面临床操作时间长，便于操作，同时凝固时间缩短，提高凝固率，克服了材料固化不全导致溶解度低的特点，微漏明显降低。此外，光照后材料迅速聚合，pH很快升高，减小对牙髓的刺激性。此型一般作为洞衬剂和垫底材料；④树脂改良型玻璃离子黏固剂，又称混合型玻璃离子黏固剂（resin-modified glass-ionomer cement，RGC）。玻璃离子黏固剂是90年代将甲基丙烯酸甲酯树脂技术引入传统玻璃离子黏固剂，保留了传统玻璃离子黏固剂的优点，同时机械性能、操作性、美观性均有提高，粉剂中除含有原有的铝硅酸玻璃粉外，还加入部分HEMA及具有丙烯酸官能基团的单体，以及树脂、树脂填料等，同时在液剂中加入光导引发剂以及HEMA，形成HEMA一水混合物，此型既保留了光固化型的优点，且机械性能、美观性、光泽度、黏结性均有提高，可作为充填材料，冠核修复材料。RGC有三种固化现象：传统玻璃离子的酸碱反应，复合树脂的光固化与自身固化。可以保证材料的充分固化，尤其是光源不易到达的部位。

（3）性能：玻璃离子黏固剂的生物相容性好，对牙髓刺激性小。在固化的初期，粉液混合物的pH值低，且离子浓度高，对牙髓有一定的刺激，因此在剩余牙本质层厚度不足0.5 mm时，仍需利用盖髓剂保护牙髓。由于其机械性能。抗压强度、抗张强度、硬度及耐磨性低于复合树脂，不用于承担咬𬌗的部位。此外，GIC系不良导体，热

膨胀系数与牙齿组织接近，边缘密封性良好，与牙齿硬组织发生化学黏结，表面的残余羧基与牙齿表面的钙形成配位健而黏固于牙齿上，但玻璃离子黏固剂修复时仍需机械固位。含金属的玻璃离子黏固剂与牙的颜色一致，但其光泽和透明性较复合树脂差，所以美齿效果逊于复合树脂，但树脂改良型玻璃离子黏固剂色泽有所改善，一经固化性能稳定，不溶于唾液。

3. 复合体　复合体（compomer）是20世纪90年代中期开发的一种新型牙色材料，由复合树脂与玻璃离子组合而成。复合体将玻璃离子与复合树脂技术有机结合起来，既保留玻璃离子与牙齿组织的黏结与释氟性能，又具有复合树脂的物理机械和临床操作性能。

（1）组成：复合体是多酸改性复合树脂，组成中除含有复合树脂和玻璃离子黏固剂的重要成分外，树脂中还含有带羧基的酸性可聚合单体，既可与含末端烯键的多官能单体聚合，也可与活性的碱性玻璃离子粉产生酸碱反应。处理液中除酸性物质外，还含有亲水性黏结功能单体以及耦联剂，与牙釉质、牙本质均具有黏结性。固化方式主要为光固化型，还有光和化学固化的双重固化型。

（2）性能：复合体相对于玻璃离子黏固剂具有更高的机械强度和耐磨性能，材料通过自由基聚合反应固化，不能与牙体组织黏结，但操作性能优于玻璃离子。相对于复合树脂，复合体承袭了玻璃离子黏固剂生物相容性好、对牙髓刺激性小、能够释放氟离子的优点，但在黏结强度、耐磨性以及抛光性方面不如复合树脂。

（二）牙色材料的临床选择

临床上常用的牙色材料主要有复合树脂、玻璃离子黏固剂、复合体。复合树脂以物理机械性能优越，颜色选择范围宽，操作性能好，工作时间充裕取胜，但其与牙体组织缺乏黏结，必须采用黏结技术。复合树脂固化收缩可导致微渗漏和继发龋产生，且具有材料充填后牙的敏感性问题。玻璃离子黏固剂具有生物相容生好，与牙齿组织有较强的化学黏结力，可释放氟的优点。为了改善玻璃离子黏固剂的机械物理性能和操作性能，在现有的玻璃离子体中加入树脂改良，R-GC在分类上仍属于玻璃离子黏固剂。复合体在性能上更接近于复合树脂，以操作简便取胜，可释放氟，具有较好的生物相容性，专用的黏结剂—自身酸蚀底胶使复合体的黏结强度增加，并可减少微渗漏，但其黏结强度和机械强度不如复合树脂。

临床上可以根据牙齿的位置、修复的部位、材料的性质、病人对美观的要求等选择恰当的牙色材料。复合体主要用于对美观效果影响不大的前牙邻面洞，牙颈部牙体缺损的修复，也适用于乳牙的修复。玻璃离子黏固剂主要用于不承担咀嚼压力的洞形及乳牙各类洞的修复，也可用于衬洞和垫底材料，以及牙科专用黏结剂等。复合树脂是目前应用最为广泛的牙色材料，其主要用于前后牙牙体缺损，前牙的美齿修复，牙体严重缺损的桩核修复。

在牙色材料的使用中，操作区域的干燥是非常重要的。血液、唾液、龈沟液将直接影响的牙色材料的固化和性能。在后牙邻面、龈下、颈缘等不易隔湿的部位，操作不当将直接导致修复失败。此外，在材料不易到达的邻面、远中面等部位，选用牙色材料也容易使材料输送不到位，造成假补，最终导致修复体的松动、脱落。

二、黏结机制

19 世纪末，GV Black 创建了科学化、规范化的修复体系，强调修复体固位主要以机械固位的传统方式。1955 年，Buonocore 首次采用酸处理牙面，促进树脂和牙齿的黏结，提高修复的稳固性，由此开创了牙科实践的巨大变革。随着现代牙色材料的发展，修复概念已经发生转变。保留更多的牙体组织的黏结技术得到了广泛的应用推广。口腔医学进入了“黏结牙科学（adhesive dentistry）”的时代。

黏结是指两个同种或异种固体物质，与介于两者表面间的第三种物质作用而产生牢固结合的现象。利用黏结剂的黏结力使固体表面连接的方法称为黏结技术，在牙体修复中，黏结发生于牙齿硬组织与修复材料之间。

清洁的牙本质表面，理论上是由管间牙本质、管周牙本质、胶原纤维和牙本质小管所构成，同时还有毛细作用产生的、沿牙本质小管向外渗出的液体。临床制备牙本质黏结面时，使用器械切削牙本质的过程中会产生含有机物和大量无机物的表面层，称为玷污层或涂层。牙本质切削时产生局部高热，其表面温度可上升至 600℃（有水冷却时温度稍低），这种小范围内的高温，使牙本质表面的化学和物理特性发生改变，即产生玷污层。

玷污层的性质与机械切割有关，其厚度视采用干切削或湿切削，以及窝洞的大小、形状和所用器械的类型而异。通常玷污层的厚度为 0.5 ~ 15 μm，临床制备牙体时，一般产生 1 ~ 5 μm 的玷污层。一般说来，无喷水的切削比有大量喷射的切削形成的玷污层更厚更粗糙，粗糙的金刚钻比碳钢裂钻产生的玷污层更厚更粗糙，而低速或高速牙钻形成的玷污层的厚度相近。

近年的研究表明，玷污层是一种无序的牙本质，是切削所产生的能量使牙本质中羟磷灰石晶体和胶原纤维的高度有序结构遭到破坏后形成的结构无序的表面层，它仍然黏附在下层的牙本质上，同时能提供足够稳定的界面状态与黏结剂结合，是一种具有特殊作用的结构层。

玷污层以相对薄的厚度覆盖在牙本质表面以及填塞在牙本质小管内。尽管分子大小不同的物质均能穿透玷污层，但此时牙本质小管中向外渗出的液体流量和流速均减小。若用可与羟磷灰石反应而溶解的试剂如络合试剂，则可除去牙本质表面以及进入牙本质小管的玷污层。此时，牙本质小管开口因液体流动引起的牙本质渗透性增加 25 ~ 36 倍，同时也暴露出新鲜的、结构有序的牙本质表面。

（一）牙釉质黏结的表面处理

复合树脂和釉质的黏结是通过酸蚀技术来实现。酸蚀技术是通过酸蚀刻牙釉质表层，获得树脂修复体的微机械固位，从而增强复合树脂与釉质黏结强度的方法。目前，该技术已成为各类修复材料与釉质黏结必不可少的常规处理步骤。

1. 酸蚀的作用　牙釉质中含有大量的磷灰石，磷酸处理时，表面的磷灰石可生成溶于水的磷酸二氢钙而被溶解。同时，吸附于牙面的各种菌斑、软垢以及食物残渣也随之除去，从而暴露出清洁的新鲜表面层。而且，由于处理后的牙面上部分羟基和氢基可产生定向排列，使表面呈现出极性。经过这样的处理，牙釉质的表面能得以提高，有利于黏结剂的润湿和渗透。

对牙釉质进行酸处理时，表现为无机物的溶解脱钙。由于牙釉质化学结构和组织结构的差异，釉柱和柱间质表现出不同程度的脱矿，主要涉及釉柱中心的溶解、釉柱周围的溶解或釉柱和釉柱周围的脱矿，结果形成凹凸不平的粗糙面，提高了机械嵌合力。

2. 酸蚀黏结机制　牙釉质的这种极性粗糙面，增强了黏结剂的润湿效果，促使黏结剂渗入到牙齿的细微结构之中，增大的表面积内加强了新鲜牙釉质与黏结剂的相互作用。当黏结剂固化时，黏结界面即可产生相当可观的机械嵌合力。通过扫描电镜可观察到固化后的黏结剂可大面积渗透到脱钙的釉柱间质区，黏结界面的牙釉质侧可见无数细微突起，通常称为树脂突。这些树脂突与牙釉质之间形成机械抛锚式结合构成了釉质与材料最主要的结合力。

3. 酸蚀对牙釉质的影响　酸蚀处理牙釉质表面，人为造成牙齿表面的脱钙，增加黏结效果。经过多年的研究和应用，人们已对釉质的脱钙深度和酸蚀后牙面的再矿化有了深入的认识。由于脱钙深度通常为 20 ~ 50 μm，仅是牙釉质厚度的 1/100 ~ 1/30，对牙釉质不会产生永久性破坏，脱钙区大约在 1 个月内均能再矿化，脱钙的牙釉质表面经日常刷牙的磨损，仍可恢复到原有状态。因此，这种酸蚀对牙釉质的影响是属允许范围内的。

4. 影响牙釉质酸蚀的因素　有许多因素要影响牙釉质的酸蚀，如：酸的种类和浓度，酸蚀时间，酸蚀处理釉柱方向等。牙釉质的脱矿程度随酸的不同种类和浓度而异。常使用 30% ~ 50% 的磷酸。有溶液和凝胶两种类型。前者价廉，易于清洁，但流动性大，易累及软组织；后者流动性小，酸蚀部位易于控制，但价格昂贵。磷酸的脱矿较均匀，可为黏结剂提供较强的机械固位。

为获得良好的黏结，要求牙釉质有适当的脱矿深度。深度太小，脱矿不足；深度太大，则表面过度脱矿，使羟磷灰石生成不溶性的磷酸氢钙，表面粗糙度反而减小。所以，目前认为 30% ~ 50% 的磷酸处理釉质 20 ~ 30 秒是较为适宜的釉质处理方法。

酸蚀面与釉柱方向垂直，使釉柱末端暴露，此时形成的树脂突长；酸蚀面与釉柱方向平行者，则酸蚀效果差（图 14-6）。

（二）牙本质、牙骨质黏结的表面处理

牙本质的表面性能和内部结构相当复杂，含有许多的有机成分和水，并有与牙髓相通的牙本质小管，以及从牙本质小管中的向外渗透出的液体。此外，其表面还覆盖有因切削牙本质而产生的玷污层，这些因素均导致对牙本质表面处理的困难。

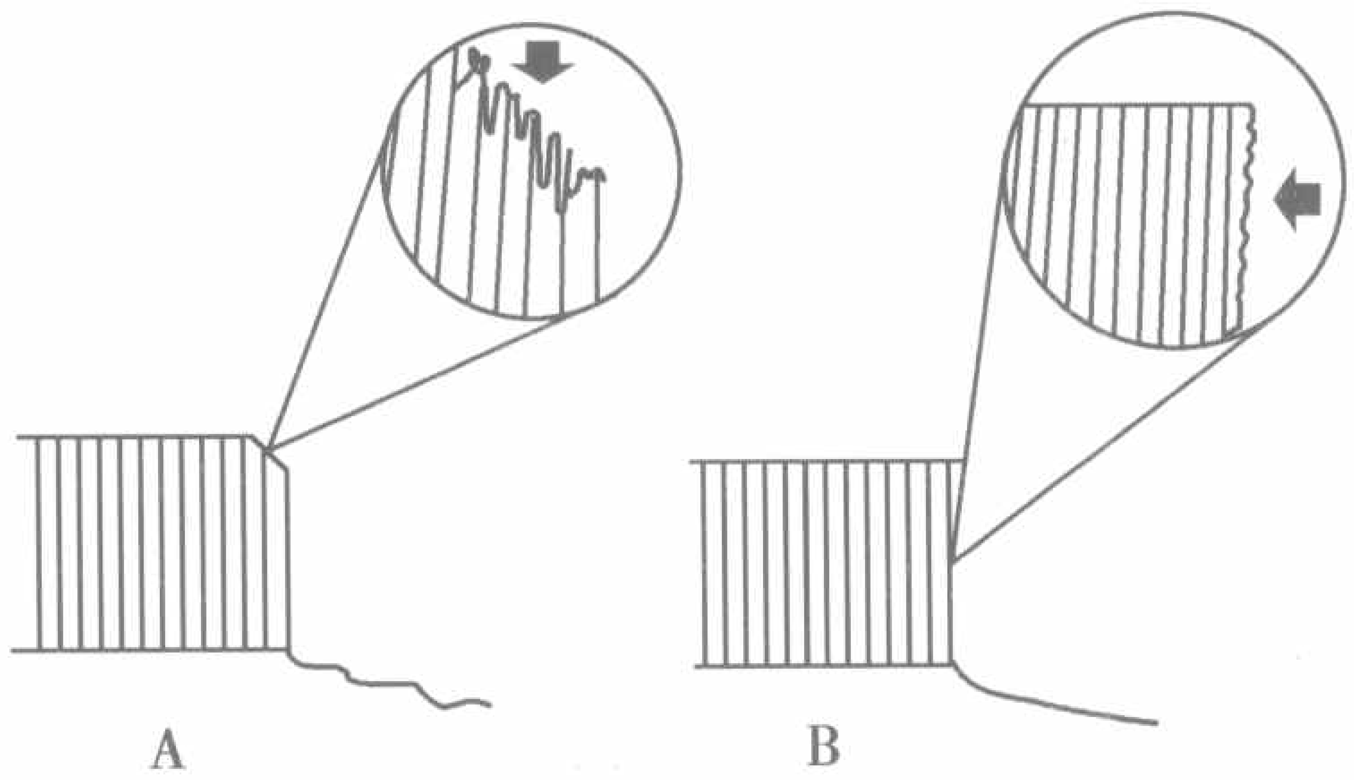


图 14-6　不同酸蚀方向

A. 与釉柱方向平行　B. 与釉柱方向垂直

1. 去除玷污层　在牙本质黏结修复之前，需用处理剂处理牙本质表面，以去除玷污层及其形成的管塞，并使其表层脱矿。一般用弱酸或乙二胺四醋酸（EDTA）处理牙本质表面，去除玷污层，使胶原纤维的微孔支架暴露，从而使管间牙本质的微孔增加，形成一多孔带，

内含脱矿后遗留的胶原纤维。常用的牙本质处理剂有 0.5 mol/L EDTA、10% 磷酸、20% 聚丙烯酸、10% 马来酸等。

2. 增加牙本质的表面活性　利用底胶的亲水性与所含表面活性单体湿润牙本质表面，并渗入胶原纤维间的微间隙，直达纤维网络层，与随后渗入的黏结树脂共聚。

底胶的作用是黏结促进剂，含有溶于有机溶剂（丙酮或乙醇）的亲水单体，如甲基丙烯酸酯 β 羟乙酯（HEMA）。通过溶液的挥发，置换牙本质表面的胶原网中的水及空气，从而促进单体的渗入。亲水单体对胶原有较高的亲和力，可有效地湿润牙本质，是树脂的良好助渗剂，促进疏水黏结树脂对牙本质润湿。底胶中含有疏水单体，能与黏结剂的树脂共聚。通过底胶处理，使亲水性的牙本质表面变成疏水性，以利于黏结剂有效地润湿和渗入暴露的胶原纤维网中。

3. 清洁牙齿表面　暴露于口腔的牙骨质表面常黏附着牙结石、细菌、食物残渣和龈沟液等表面污染物，不利于黏结，必须予以除去，以获得清洁干燥的黏结面。

牙骨质层很薄，含有细胞，周围还有牙龈等软组织，故采用酸蚀法或其他化学处理剂进行表面处理存在困难。目前一般都采用机械方法，如先用手术器械作龈下刮治后，再用高压水流冲洗龈沟，以除去龈沟内污物，最后用热空气干燥，即可达到表面处理的目的。

（三）黏结机制

1. 牙釉质的黏结机制　牙釉质的黏结主要采用酸蚀技术，即通过酸蚀刻釉质表层，获得树脂与修复体的微机械固位，树脂突形成是牙釉质主要的黏结机制。经酸蚀的釉柱、釉间质均有不同程度的脱矿，低黏度的黏结剂树脂通过毛细作用渗入酸蚀后形成的微孔中并发生聚合，形成树脂突，获得树脂修复体的微机械固位。树脂突有釉柱之间形成的大树脂突和釉柱脱矿后形成的微树脂突（图 14-7）。

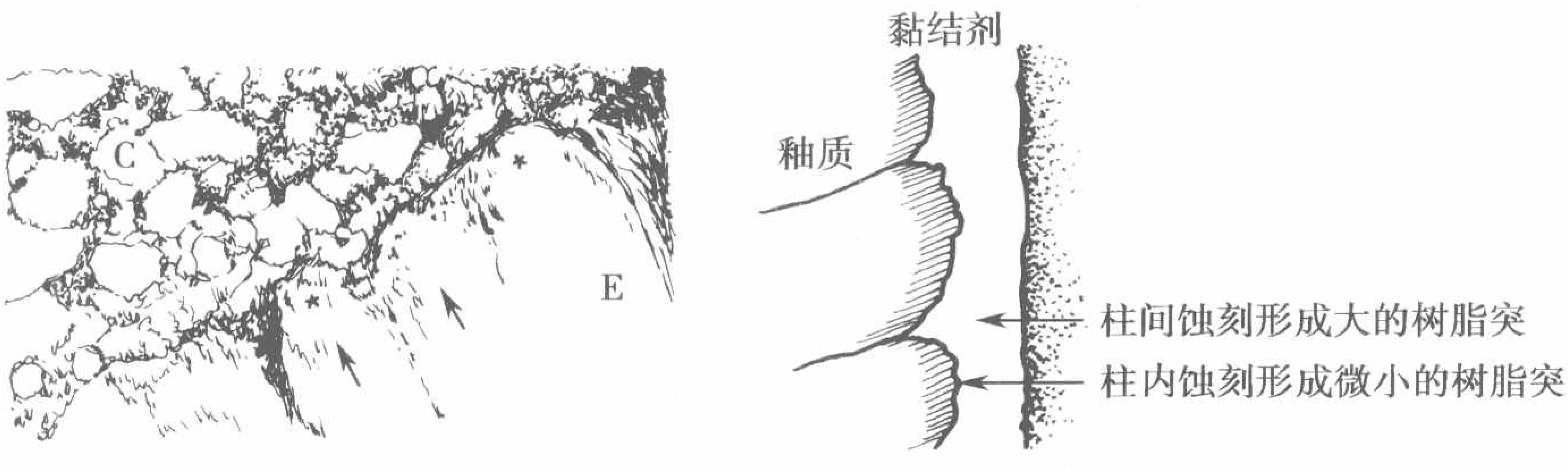


图 14-7　牙釉质的黏结机制

为形成复合树脂与牙釉质的黏结，在牙釉质酸蚀后，先涂布一薄层釉质黏结剂。釉质黏结剂多为不含无机填料或少量填料的低黏度树脂，如 Bis-GMA 及其改性物。这些基质树脂是疏水的，不利于在牙面的润湿和铺展，常用低黏度的亲水单体 HEMA 或以双甲基丙烯酸二缩三乙二醇酯（TEG-DMA）稀释，使其易流入釉质酸蚀后形成的微孔中，与牙釉质形成最佳嵌合。黏结剂中残存的不饱和烯键与修复体树脂基质发生共聚，产生很强的化学结合。釉质黏结剂作为修复树脂与蚀刻牙釉质间的中间层，通过黏结剂在牙釉质微孔中聚合形成的微机械固位和修复树脂基质的共聚作用而增强修复树脂与牙

釉质的黏结强度。

牙釉质黏结剂的应用减少了釉质与修复树脂界面的孔隙，而且与牙釉质的黏结力强度能抵抗修复聚合收缩所产生的拉应力。牙釉质黏结剂能有效防止洞缘与修复体间出现缝隙而致的微渗漏。

2. 牙本质的黏结机制　牙本质的黏结主要是黏结剂中的活性基团与牙本质中的钙离子、羟基、氨基和羧基等结合的化学黏结作用。近年来的研究则表明，牙本质黏结的主要机制是黏结体系与牙本质形成的微机械扣锁作用（micromechanical inter-locks）。（图 14-8）



图 14-8　牙本质的黏结机制

A. 黏结树脂　R. 树脂突　H. 混合层　I. 管间牙本质
P. 管周牙本质　L. 牙本质小管侧支　V. 低黏树脂

为增进对牙本质地黏结，有必要先对牙本质表面进行处理，使非均质、亲水的牙本质表面能有效地被黏结。一般先用处理剂处理牙本质表面，去除玷污层，使管间牙本质脱矿，胶原纤维的微孔支架暴露，形成一多孔带，使牙本质小管开放，涂布底胶；底胶润湿并渗入胶原所形成的胶原纤维间的微孔和牙本质小管中，以利于黏结剂的随后渗入；最后，涂布黏结剂。底胶和黏结剂在原位固化后，即与牙本质胶原纤维形成相互扣锁的混合层，内含有许多微树脂突，与牙本质小管中的大树脂突共同作用而获得与牙本质的牢固黏结。同时，黏结剂中残留的不饱和烯键与修复树脂单体共聚，从而使复合树脂黏结于牙本质。

近年来的研究认为，化学黏结作用的黏结强度低，在牙本质黏结中微机械固位是其主要机制。迄今，牙本质黏结剂已发展到了第六代。第一、二代黏结剂侧重于促进黏结剂与牙本质活性基团的化学结合，多系具有双功能基团的表面活性单体。第三、四代黏结剂主要在于增强黏结剂对亲水牙本质表面的润湿和渗入能力，并与疏水的修复树脂形成稳定结合。此时牙本质黏结体系由处理剂、底胶、黏结剂三部分组成。为了简化牙本质黏结过程操作的频繁，第五、六代黏结剂将底胶和黏结树脂，或者将处理剂和底胶合二为一，从而简化了操作步骤。

3. 牙骨质黏结机制　黏结剂与牙骨质的结合包括了机械嵌合、物理吸附和化学结合三种形式。由于牙骨质表面形态更复杂，获得适于黏结的表面处理更难进行，同时其表面也吸附有更多的水，单纯的机械嵌合难以形成对牙骨质的有效黏结，依靠物理吸附力也不能保持长期的有效性，只有在黏结剂与牙骨质之间形成化学结合的情况下，才能获得对牙骨质的牢固黏结。

牙骨质的黏结通常要涉及牙骨质-牙龈，以及牙骨质-牙槽骨两方面的结合。因此，牙骨质黏结剂应该对牙骨质、牙龈、牙槽骨三个被黏结面产生足够的黏结力。由于牙骨质黏结剂的黏结对象是有细胞的硬组织和有血管的软组织，因此它必须具有良好的生物安全性和生物相容性。牙骨质表面和内部有较多的水分，获得干燥的黏结面极为困难，故能在水环境中建立黏结并保持长期稳定的黏结剂将是最佳选择。又因黏结对象同时涉及软硬组织，故低黏度的液态黏结剂较为合适。此外，这种结合还必须达到良好的边缘封闭性。

从化学角度，牙骨质黏结剂应与羟磷灰石或胶原蛋白产生某种形式的化学结合反应，同时黏结剂应有足够的化学稳定性，不分解、老化，以及无小分子物质溶出。从物理机械角度考虑，黏结剂应与牙骨质和骨的机械物理性能相吻合，才能获得最佳固位效果和有效的发挥正常的生理功能。

4. 全酸蚀、湿黏结技术　是指用同一处理剂同时酸蚀釉质和牙本质，并在潮湿情况下取得良好的黏结效果。由于牙本质结构的特殊性，牙本质内充满小管液，一旦被切削开口，即将溢出使其表面处于潮湿状态，而且随着干燥而渐进外溢；加以酸蚀后的冲洗使牙本质表面几乎不可能保持干燥。对牙釉质也是如此，在临床上将牙釉质和牙本质分开处理是很难的。无论是酸蚀、冲洗或干燥，都不可能明确仅局限于牙釉质或牙本质而互不影响。牙本质表面的空气干燥，将导致胶原纤维塌陷，妨碍底胶的有效渗透；但也不宜过湿，以免在树脂—牙本质界面形成空泡。全酸蚀系统的酸蚀剂要求同时酸蚀釉质和牙本质，此酸蚀剂的浓度和应用时间既要使牙釉质形成足够深的微孔，又不能造成牙本质的过度脱矿，常见的是10%磷酸，2.5%硝酸及一些有机酸。

三、牙色材料修复术

（一）复合树脂修复术

1. 复合树脂的前牙修复　复合树脂由于其美观性，可提供与牙最佳的颜色匹配，首先用于修复前牙的各类缺损。

洞形的制备要点：复合树脂的窝洞预备原则是在去除病变组织的前提下，尽可能保存更多的牙体组织，窝洞的外形由病变范围确定，不需做预防性扩展，依靠酸蚀牙釉质获得修复体的固位。在Ⅲ类洞的预备中，尽量从舌侧进入病变区，尽量保存唇面的完整性和美观。若唇面边缘已经破坏；或牙排列不规则，从舌面进入困难者，也可以直接从唇面进入。小到中等大小的龋洞，设计应尽可能保守，不必作特殊的洞形，也不作辅助固位形。限于牙釉质的浅龋不需加深窝洞到牙本质，只需将洞缘牙釉质壁作成斜面，其固位主要靠洞壁与树脂的黏结（图14-9）。龋损范围大者，则需在龈轴线角作固位沟，切轴唇点角处做倒凹，洞缘釉质壁作斜面。龈壁如伸展到根面，此处无釉质，不做斜面。在舌面承受较大咬合力时，舌缘也不做斜面。

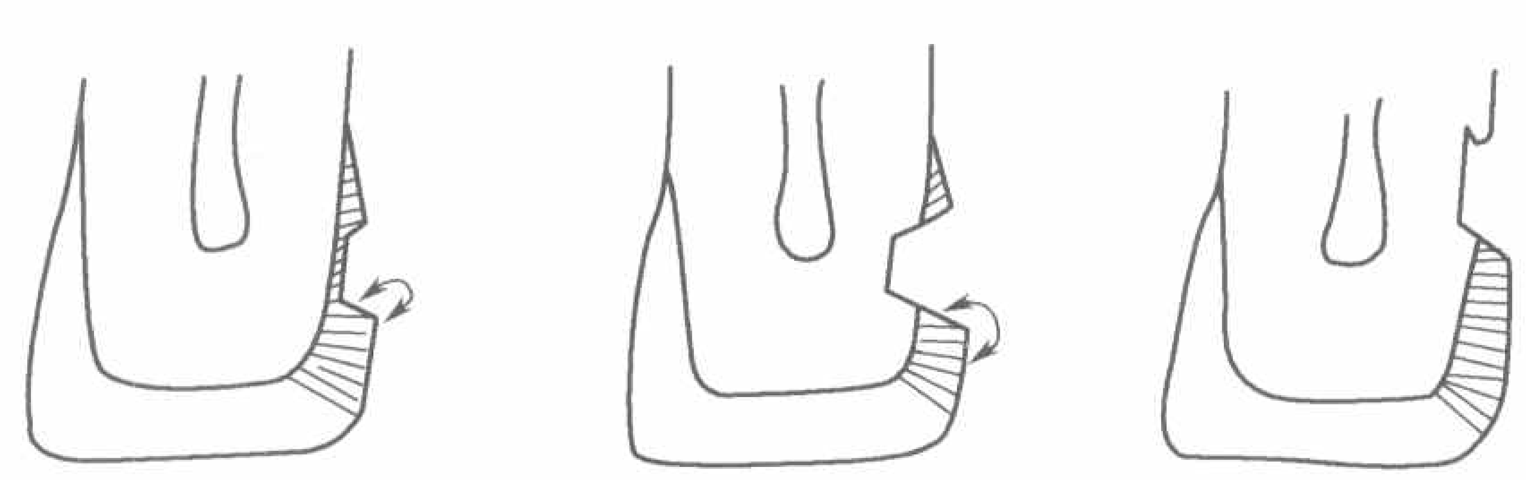


图14-9　复合树脂修复Ⅲ类洞的特点

相似于传统的Ⅳ类洞，复合树脂Ⅳ类洞的设计包括了切端的部分。对

缺损仅局限于一侧切角且切嵴大部分完好者，龋坏的牙体结构和薄弱的牙釉质被去除，所有牙釉质边缘均是斜面，在牙体的舌侧边缘是长斜面。对缺损近远中超过切嵴宽度1/2和切龈径累及牙冠长度2/3者，若无牙髓受累，仅需要预备斜面，在洞的周围至少1.0 mm短斜面需要制备，增大短斜面的宽度，并不能增加额外的强度，但是更宽的短斜面可以获得更好的美学效果。(图14-10)

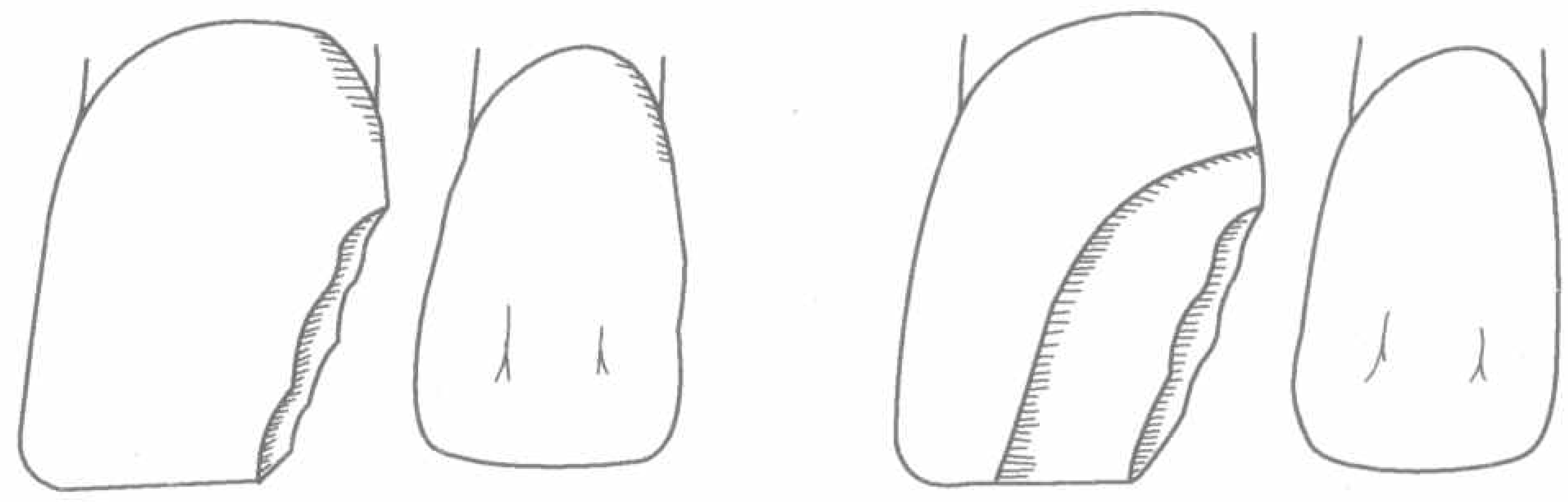


图14-10　复合树脂修复Ⅳ类洞的特点

在Ⅳ类洞修复中，是否做附加固位钉修复，尚有争议。有学者不主张使用固位钉，其理由认为黏结剂修复可以依靠短斜面提供固位强度，在前牙放置固位钉易造成意外牙髓或侧壁穿通。固位钉可因微渗漏而被腐蚀，引起牙和修复体变色。也有学者认为在Ⅳ类洞牙体缺损在近远中向超过1/2，在唇缘向累及牙冠长度2/3，可增加固位钉辅助固位。

对于牙色材料修复而言，小到中等大小的Ⅴ类洞洞形预备应尽可能保守，不必备成特殊形状，仅在洞缘的釉质壁作斜面。一般不作固位沟，在龈壁无牙釉质时，于龈轴线角作固侧沟。固位沟不仅增进固位，还可减轻由于树脂聚合收缩和牙在咬㕮力作用下弯曲所致的微渗漏。

范围大、累及根面的Ⅴ类洞需做常规备洞，类似于银汞合金修复的盒状洞形，在龈轴线角及㕮轴线角做固位沟，同时在㕮、近中及远中壁釉缘做短斜面。(图14-11)

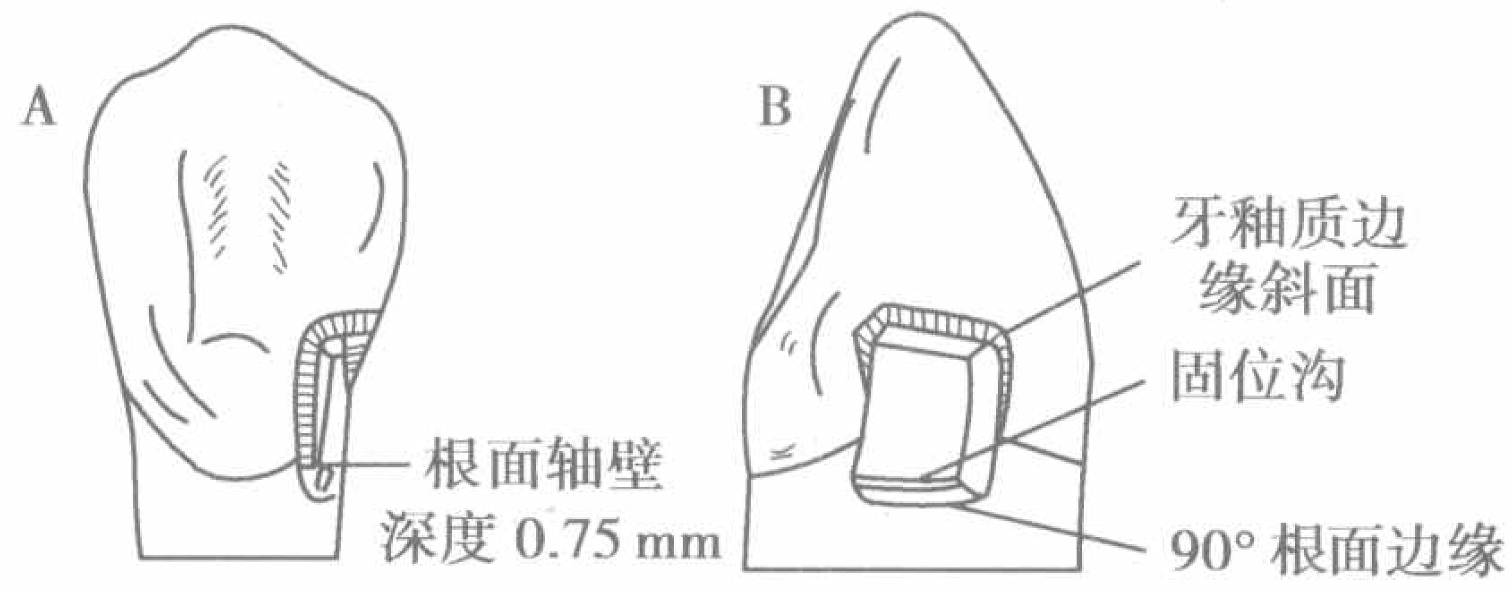


图14-11　复合树脂修复前牙Ⅴ类洞的特点

2. 复合树脂修复　当洞形预备完成后，进行修复。修复的过程如下：首先应在自然光下根据邻牙的颜色，选用合适色度的复合树脂，随后用橡皮杯蘸浮石粉彻底清洁窝洞及牙面，严密隔湿。牙髓保护是树脂修复中重要的一环。复合树脂为不良导体，但残存单体可刺激牙髓，故中等深度以上的窝洞应衬洞和（或）垫底，以隔绝来自复合树脂的化学刺激。一般于洞底垫一层玻璃离子黏固剂，因玻璃离子黏固剂对牙髓刺激小，与牙体组织有黏结作用，且酸蚀其表面可形成微孔表层结构，利于复合树脂的固位。如窝洞深，接近牙髓，则应在近髓处先衬一薄层可固化的氢氧化钙，以促进修复性牙本质形成。鉴于氢氧化钙的物理性能差，且可溶解，故其衬洞范围不宜太大。注意勿用洞漆和含酚类物质的材料，如氧化锌丁香油酚黏固剂，以避免影响树脂的聚合。

护髓完成后进行牙面处理。选择牙釉质和牙本质分别处理的黏结系统或采用自蚀黏结系统进行黏结。使用步骤按产品说明书。

充填复合树脂。首先放置成形片和楔子，前牙一般用聚酯薄膜成形片，将其置于两牙间，用楔子加以固定。较大的缺损可选用型号大小合适的成品透明塞璐珞冠套帮助成形。

然后进行材料充填。化学固化复合树脂多为双糊剂型，一次取足调制好的材料，从窝洞的一侧送入窝洞，以排除空气，防止气泡形成，用充填器快速送压就位、成形。前牙填入树脂后，将聚酯薄膜折转，循一定方向牵拉，使薄膜紧贴唇面和舌面，用手指固定（图 14-12）。然后，用探针和雕刀迅速除去多余的树脂，待树脂固化后方放开成形片，并取出。成形片不仅利于恢复牙的外形，同时隔绝空气，无发黏的氧阻聚层形成，呈光洁的表面。

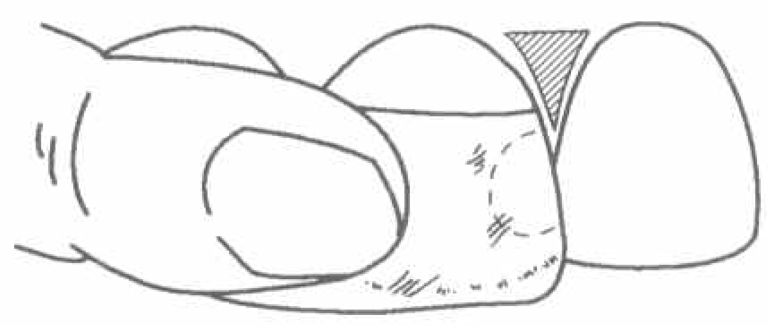


图 14-12　前牙成形片的使用

光固化复合树脂需要分层固化，每次固化深度为 2～3 mm。注意在分次放置、固化树脂过程中，已固化的树脂表面切勿被玷污和去除，因层间的结合是借助于表面氧阻聚层中的不饱和烯键与新加入树脂单体的共聚作用。分层固化不仅可使树脂充分固化，同时因固化收缩是在每次加量中分次产生的，修复体与洞壁界面产生的张应力减少，从而提高了修复体与洞壁的密合度，减少微渗漏和继发龋。

树脂完全固化后，用石尖和金刚砂针修整外形，特别注意要去除邻面充填物的悬突。与对颌有咬合关系的窝洞，充填后应用咬合纸检查咬合情况，调磨高点。最后依次用粗、细砂片打磨，橡皮轮或细绒蘸打磨膏抛光。邻面可用砂纸条磨光。（图 14-13）

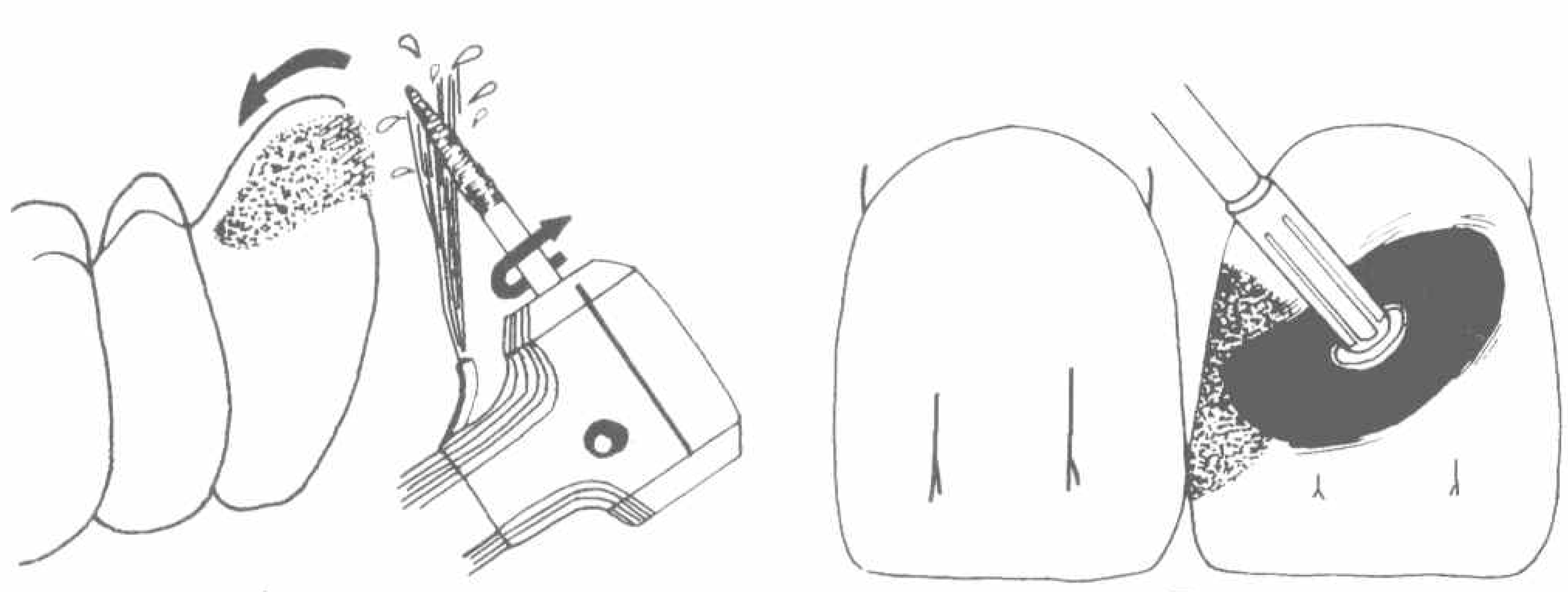


图 14-13　前牙复合树脂修复体的成形和抛光
A. 修复体的成形　B. 修复体的抛光

3. 复合树脂的后牙修复

（1）洞形的制备要点：后牙Ⅰ、Ⅱ及Ⅴ类洞采用保守的洞形预备，即洞的外形限于龋损和发育缺损部位，不作特殊的固位形，只需去除龋坏后在釉质缘作一短斜面。局限于牙釉质的龋损或发育缺损不必加深窝洞到牙本质。对Ⅰ类洞，窝洞的外形仅需包括龋坏和发育缺陷的部位，仅限于牙釉质龋损，洞深不必加入到牙本质，不必增加辅助固位，洞缘不强调做短斜面。对于范围较大的浅蝶形龋损，在去除龋坏组织后可分别向颊沟和舌沟扩展，在洞缘处预备斜面，底壁和侧壁可增加辅助固位沟。（图 14-14）

Ⅱ类洞的预备也较银汞合金修复的Ⅱ类洞保守，可通过邻面洞颊、舌壁和𬌗面洞洞缘釉质作斜面增进固位，𬌗面牙尖陡峭时则不作斜面。在后牙复合树脂修复中，相对于汞合金，主要缺点是耐磨性不够。因此，应首先考虑咬𬌗因素，尤其是与对𬌗功能尖的

咬合关系。在制作洞缘斜面的窝洞，其作用相当于增加了洞宽，修复体磨耗既大于常规洞形，而且位于斜面部位的修复体，尤其是边缘部分，往往形成薄片而易于受力时断裂，因此应避免制作洞缘斜面。在殆面洞形上力求体现保存原则，洞缘与洞内线角均要求比银汞合金更加圆钝，以利密合。（图 14-15）

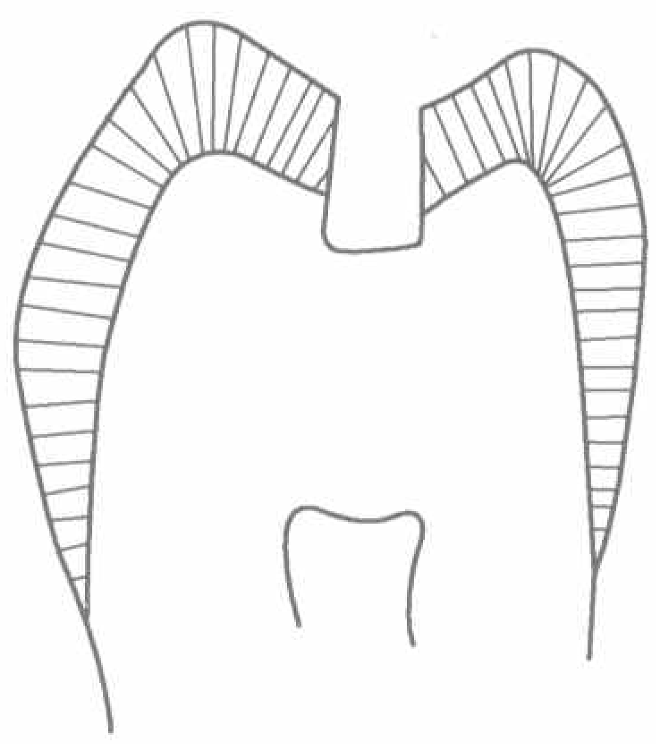


图 14-14　复合树脂修复
Ⅰ类洞的特点

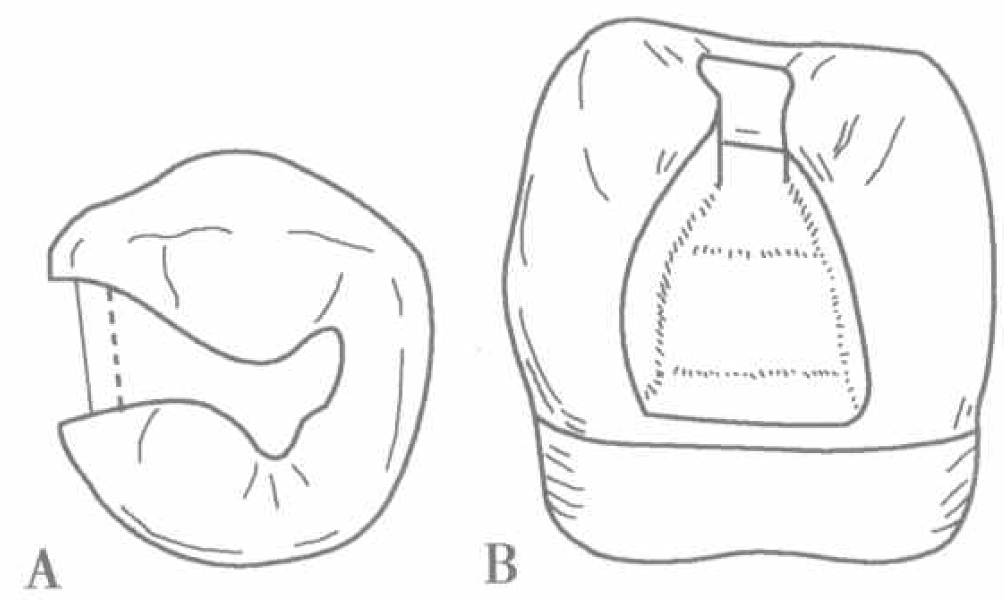


图 14-15　复合树脂修复
Ⅱ类洞的特点
A. 殆面观　B. 邻面观

在Ⅱ类邻殆洞，除经由殆面颊、舌壁稍有内倾与鸠尾取得固位，洞壁倾角以使洞缘釉柱方向利于酸蚀为准外，邻面洞的颊舌壁亦应内倾，同时于颊轴和舌轴线角以与银汞合金相同的方式制作附加固位。邻面颊、舌沟可不必扩展到自洁区，以位于有利于充填与完成的部位为原则，以便确保充填与完成步骤的顺利进行。邻殆洞有殆面髓壁与邻面轴壁，牙本质处窝洞面积较大，而邻面洞预备可利用的牙釉质较少，不利于取得修复体的黏结与密合。因此龈壁部位可以去尽龋坏组织为度，不再向根侧扩展，以便保存尽可能多的牙齿组织，尤其是牙釉质厚度，以利黏结、固位。

在充填树脂之前需要进行衬洞或垫底。常用的衬洞剂为氢氧化钙糊剂或光固化玻璃离子黏固剂。如果洞底接近牙髓，首先用氢氧化钙盖髓，再使用玻璃离子垫底。若邻面洞较深，龈壁处较少或缺失，会影响黏结效果，微渗漏发生的可能性较大，因此需要使用玻璃离子衬洞。

（2）复合树脂修复：在后牙复合树脂修复中，选择和确定放置邻面成形片是重要一环。可选择金属片或聚酯薄膜成形片，树脂充填原则与前牙相同。在后牙的修复中，主要考虑修复体的边缘适应性，以及对边缘密合度的检查。因此逐层充填、分层固化有更加重要的意义（图 14-16）。为能保证充分固化与减少收缩，应先充填邻面颊舌点线角，然后充填中间，使邻殆洞邻面部分的修复呈 V 形增长，最后于殆面尤其是边缘的

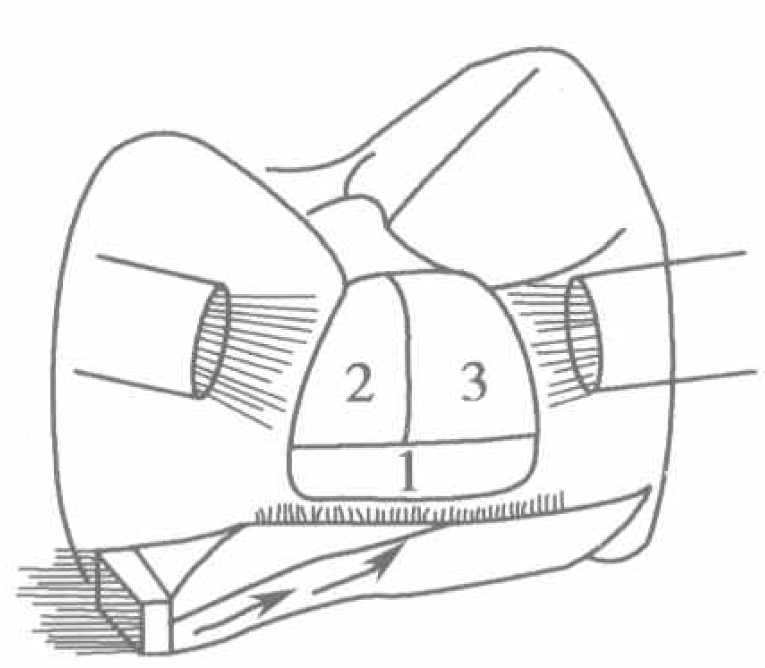


图 14-16　复合树脂分层固化和
反光楔子的使用

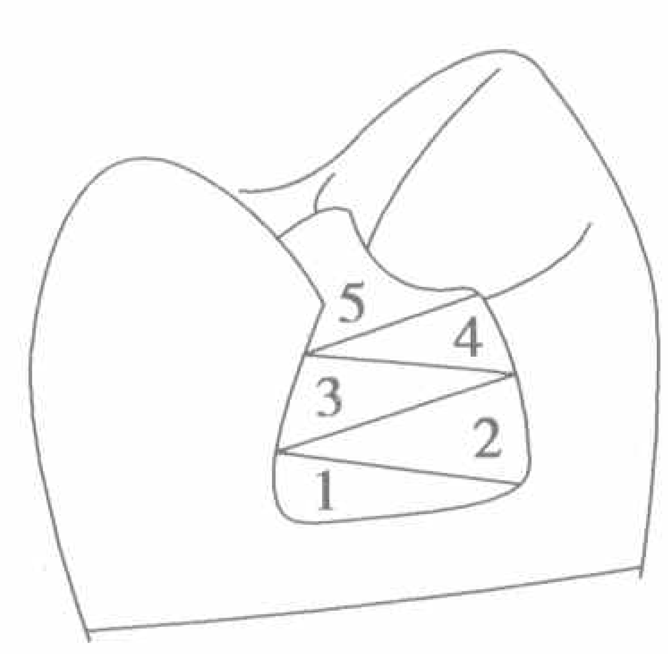


图 14-17　复合树脂斜行堆塑
和分层固化

部分超填，以便成形。为达到充分固化，操作时应使光源尽量接近修复体，从不同方向照射。最好采用斜向分层填入树脂，这样可防止树脂由周围向中心所致的微渗漏，特别是可减少邻面洞龈壁处微渗漏的发生。(图 14-17)

（二）玻璃离子黏固剂修复术

玻璃离子黏固剂与牙体组织有较强的化学黏结性，特别是光固化型和 R-GC 均配合使用牙本质黏结剂，在Ⅲ、Ⅴ类洞和后牙邻面单面洞等不承担咀嚼压力的洞形修复时，对固位形的要求可放宽，不必作倒凹，鸠尾等固位形，只需去除龋坏牙本质，不作扩展。但在乳牙骀面洞修复，以及冠核修复中，可以配合附加机械固位形以增进固位。窝洞的点、线角应圆钝，以利于黏性玻璃离子黏固剂的充填严密。由于玻璃离子黏固剂脆性大、强度低，故洞缘釉质不作斜面。

玻璃离子黏固剂虽包含聚合体成分，但其固化反应并非聚合作用，而是聚丙烯酸与玻璃粉之间的反应，生成一种低溶解度的离子体盐。聚丙烯酸与玻璃粉之间的反应很复杂，但就其实质而言，是一种酸碱反应。聚丙烯酸与铝硅玻璃粉混合后，粉粒表层被羧酸溶解，释放出 Ca^{2+}、Al^{3+}、F^{2+} 等离子，这些离子与羧酸基团结合，生成聚丙烯酸盐的聚合体相互交织成网状，形成大分子基质。此固化反应过程很慢，但光固化型和树脂改良型玻璃离子因加入光引发剂，树脂单体，存在光敏固化。因此，这类玻璃离子黏固剂在缓慢酸碱固化反应的同时，在光照后迅速发生聚合反应，属双固化玻璃离子黏固剂。

在完成牙体预备后，首先用橡皮杯蘸浮石粉将窝洞清理干净。除洞底距牙髓不足 0.5 mm 的深洞需先用氢氧化钙衬洞外，一般不需垫底。根据所用产品的说明处理牙面，一般多用弱酸，如 10% 聚丙烯酸或 0.5 mol/L EDTA 处理牙面 10～20 秒，以去除涂层。然后用水充分清洗干净，如没有配套的处理剂，也可用乙醇处理牙面。然后涂布树脂和黏结剂，光固化型和 R-GC 一般配有衬胶和黏结剂，以增加牙面的黏结。操作中一般涂布衬胶或黏结剂后，等待 30 秒，让底胶或黏结剂充分润湿牙面，再后用微风将衬胶或黏结剂吹成薄层的光亮面后再光照。充填材料的具体方法与复合树脂修复术类似，遵循层层充填，分次光照的原则。在传统玻璃离子修复时，材料固化后需涂隔水剂。传统型玻璃离子黏固剂固化缓慢，完全固化需 24 小时，故充填后表面应涂一层隔水剂，如凡士林、釉质黏结剂等，以防止固化反应受唾液的干扰和固化过程中脱水而产生龟裂。而光固化型和 R-GC 用光照促进固化，则不需涂隔水剂。

传统型玻璃离子黏固剂在 24 小时后进行修整外形及打磨，光固化型和 R-GC 在光固化后即可进行。依次用粗、细砂片打磨，橡皮轮蘸打磨膏抛光，邻面可用砂纸条磨光。

（三）复合体修复术

复合体修复术的适应证及其洞形制备要点基本同于玻璃离子黏固剂。但因复合体性能较接近复合树脂，靠酸蚀黏结于牙齿组织，所以对牙髓的刺激强于玻璃离子，黏结力弱于玻璃离子，故对仅累及釉质层或固位较差的窝洞，建议选择玻璃离子。在近髓的窝洞，需氢氧化钙盖髓后再用复合体充填。

夹层修复技术。玻璃离子黏固剂与牙齿硬组织有化学黏结性，对牙髓刺激性小，且能释放氟。酸蚀其表面形成微孔表层，与复合树脂形成微机械嵌合。但其机械性能、耐

磨性及美观性不如复合树脂。而复合树脂则相反，对牙髓刺激较大，但机械性能和美观性较好。所以，这两种材料联合使用，可起互补作用，被认为是理想的牙体修复体系。这样既能改善复合树脂与洞壁的密合性，阻断树脂对牙髓的刺激，又可以避免玻璃离子黏固剂单独修复的缺点，此联合修复叫夹层技术，又称三明治技术（sandwich technique），即用玻璃离子黏固剂作为基底材料黏结于牙本质，再用复合树脂修复表面的修复方法（图 14-18）。使用时，在窝洞制备完成后，洞底极近髓处用氢氧化钙间接盖髓，后填入玻璃离子，应注意在牙釉质边缘确保釉质暴露，不能残留玻璃离子黏固剂，避免影响复合树脂对釉质的黏结。该技术主要用于Ⅲ、Ⅴ类洞的修复。



图 14-18　三明治技术

但近年来随着复合体的出现，综合了树脂与玻璃离子黏固剂的优点，多采用复合体单层修复。

第三节　牙体严重缺损的修复

当牙体严重缺损，用常规修复技术不足以获得窝洞足够的固位和抗力时，需要采用桩钉等附加固位措施来辅助固位，以达到恢复牙固有的形态和功能的目的。对牙体严重缺损活髓牙的修复原则是在考虑牙髓牙本质复合体的反应和对牙髓组织保护的基础上，最大限度的修复患牙。目前采用的是通过一些辅助固位的方法来修复。而对残根残冠的修复则需要根管桩辅助完成。

一、附加固位钉修复术

附加固位钉的牙体修复（pin-supported restoration）是用固位钉的方法来辅助固位的牙体修复，包括固位钉 + 银汞合金修复和固位钉 + 复合树脂修复。该方法主要适用于：①牙髓、牙周情况良好，牙体严重缺损且承受较大咬合力的牙齿，在剩余的牙体组织上难以制备足够的抗力形和固位形，单用黏结术不能达到足够的抗力和固位。如前牙切角或切嵴缺损、前磨牙缺一个牙尖、磨牙缺一个或一个以上牙尖；②牙尖脆弱需要加强横向连接固定，以避免牙齿受咬合力后折裂，可用固位钉成水平向的放入以增强夹持作用；③因洞缘继发龋的去除造成固位困难的洞形，邻面洞侧壁或Ⅴ类洞近中、远中壁超过轴角，可以磨削牙体组织制成固位形，也可不磨削组织而加固位钉；④须作固定修复的患牙，其牙周、尖周组织有病变时，治疗后可先用钉固位方式修复，待组织痊愈后，再考虑作固定修复；⑤全冠修复的银汞合金（或树脂）核。后牙严重缺损需作全冠修复时，先将牙体作固位钉—银汞合金修复或固位钉—复合树脂修复，形成核，再在核上作全冠，使修复的牙齿抗力好，且全冠的制作简便。

（一）固位钉的类型

临床上使用的固位钉主要有：

1. 黏固钉　成品黏固钉（cemented pin），也可用 0.7 mm 直径的不锈钢钢丝或大头

钉去掉两头自己弯制。钉道直径较钉的直径略大（约大 0.03 ~ 0.05 mm）。固位钉用磷酸锌水门汀、玻璃离子或聚羧酸锌水门汀黏固于钉道内。此类固位钉靠黏结固位，固位力不强，但钉的长短、直径可根据需要制作，价廉，便于基层使用。

2. 摩擦固位钉　摩擦固位钉（friction-locked pin）一般为成品，固位钉与制备钉道的螺旋钻一定要配套。钉道的直径略小于钉的直径（约小 0.001 ~ 0.003 mm）。利用牙本质的弹性将钉轻敲入钉道，靠钉与钉道之间的摩擦力固位。此类固位钉的固位好，为黏固钉的 2 ~ 3 倍。但临床技术要求高，制备的钉道必须与钉配合，如钉道过大，固位差，钉道过小，强行将钉敲入，容易造成牙齿微裂或折断，用于后牙时操作较困难。

3. 自攻螺纹钉　固位钉为带有螺纹的钉（self-threading pin），可靠自身的螺纹旋入直径略小的钉道内。钉道的直径一般小于固位钉直径（0.038 ~ 0.1 mm），可用手用扳手帮助将螺纹钉旋入钉道。近年来，发展出自攻自断螺纹钉，将钉上到慢速手机上使用，钉有一狭窄的颈部，当钉旋到钉道底时，遇到一定阻力即于颈部自行折断，钉的一部分伸出牙本质。此类固位钉的固位好，可达黏固钉的 5 ~ 6 倍，而且不易造成牙齿微裂和折断，操作方便，但价格较贵。现在，国内已有许多类型的自攻自断螺纹钉产品出售，其长短、粗细不同，规格有 0.08 cm、0.06 cm、0.05 cm、0.04 cm，中间有一至两个狭窄的颈，供折断之用。根据牙体大小，钉所在位置来选择。

（二）固位钉的作用

固位钉的主要作用是增加修复体的固位和抗力。钉的一端固定在牙内，另一端包埋在修复材料中，形成支架，修复材料通过固位钉与牙体组织紧密连接，牢固地固持在窝洞内，防止振动、脱落，特别是在承受咬合力时。

固位钉也可增加牙齿强度，防止脆弱牙尖折裂。横向固位钉可以加强修复材料和牙本质的连接，减少受力后脆弱牙尖容易劈裂的趋势。降低修复材料的物理性能。固位钉的存在可能会减少修复体的体积，从而削弱修复体的强度。因此，固位钉的体积不能太大，否则降低牙体组织的抗力。固位钉针道的制备需磨除一定的牙体组织，也会削弱牙体组织的抗力，所以固位钉的数目不能太多。钉的周围需有足够厚度的修复材料包绕。

（三）固位钉及钉道的设计

原则上是用最少的固位钉获得最大的固位效果。过多的固位钉会削弱牙体本身的抗力。原则上缺失一个牙尖用一个钉，边缘嵴缺失用 2 个钉，后牙全冠缺失用 4 ~ 5 个钉。

固位钉在牙本质内的长度直接影响其固位效果，一般不得小于其钉长的二分之一。固位钉在修复体内的长度以 2 mm 为宜。固位钉上面覆盖的修复体的厚度不得少于 2 mm，太薄修复体易折断。固位钉周围也有一定厚度的修复体包绕，至少 0.5 mm。

固位钉钉道设计的位置应以保护牙髓为前提，在牙体最坚实部位制备（图 14-19）。考虑到髓腔的关系，钉道应在轴角处釉牙本质界的牙本质内 0.5 mm；钉道制作的部位在𬌗面原有牙尖或边缘嵴处，邻面在龈壁处，注意避开牙尖下的髓角区和正对根分叉的薄弱区及龈壁的中间。此外，应注意𬌗面距离和避开对颌牙尖所在位置，以保证修复体厚度和减轻咀嚼时的应力。如需多个固位钉，钉道间的距离不应少于 5 mm。钉道的方向应与牙齿的轴向表面平行，以防止侧壁穿通。

（四）固位钉就位

牙体预备应去尽龋坏组织及磨除薄壁弱尖，无基釉，前牙唇面尽量保留，遵循制洞

原则，尽可能利用存留的牙体组织制备抗力形和固位形，然后将制作钉道的部位磨成一平面。

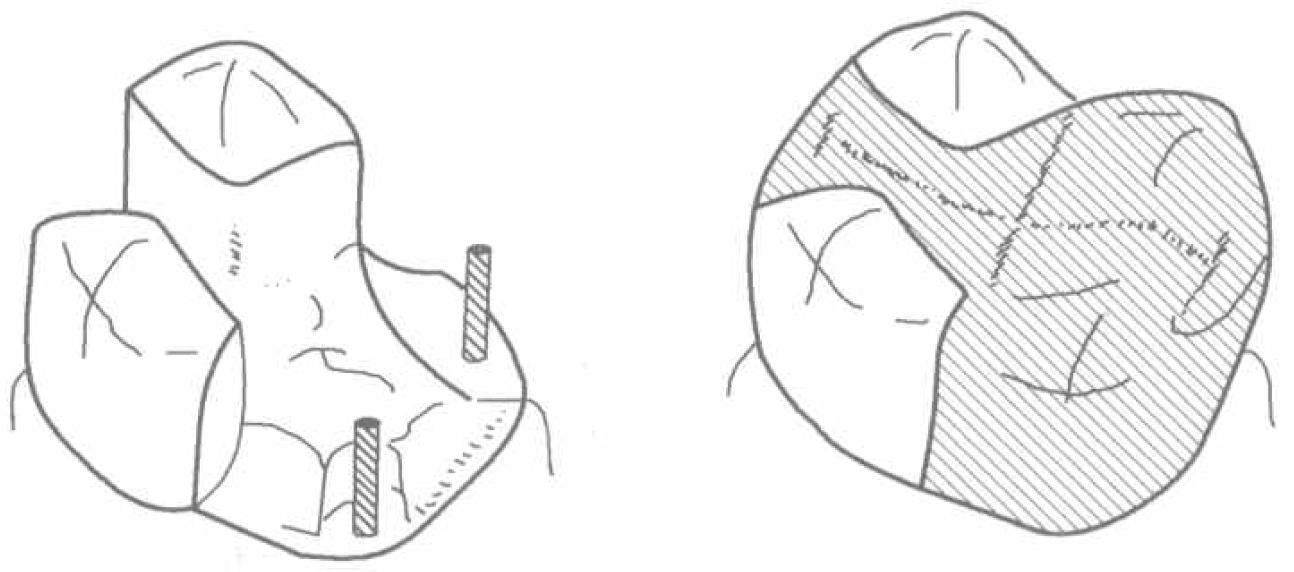


图 14-19　固位钉的安放

选择好固位钉，确定固位钉的数目和位置，然后用螺旋钻制作钉道，螺旋钻的直径与选用的固位钉相配。使用螺旋钻制备钉道应注意，支点要稳，避免晃动使钉道过大，把握好方向与深度，不要上下提插和中途停钻。

干燥牙面及钉道，在钉的表面及钉道内分别涂少量磷酸锌水门汀或聚羧酸锌水门汀，用手用器械将钉送入钉道。注意水门汀不能太稠，且量不能太多，应在水门汀凝固前使钉就位。

固位自攻螺纹钉要用与螺纹钉配套的手用扳手顺时针方向缓慢将自攻螺纹钉旋入钉道。自攻自断螺纹钉则上到慢速手机上慢速推进，当钉达钉底时即自行与机柄断开。注意钉应旋转进入钉道，切忌将钉插入钉道后才开动电机，以防钉折断。

安装摩擦固位钉需轻敲固位钉，使钉就位，用力不能太大，要顺钉道的方向用力。近髓部位作相应的垫底，以保护牙髓。

后牙可选用银汞合金或后牙复合树脂，而前牙一般选用复合树脂。如用银汞合金充填，应先用小汞合金充填器将钉四周的银汞合金逐层压紧，然后换用较大的充填器完成，10～15 分钟银汞合金初凝后取出成形圈，雕刻外形。如用复合树脂充填，可同时采用黏结术，以加强固位。前牙充填前应先在固位钉上涂一层遮色剂，以掩盖金属的颜色，这样可避免修复后透出固位钉的颜色。

（五）可能出现的情况及处理

在活髓牙齿上制作固位钉，常因对牙髓的解剖结构不熟悉和操作不当而导致治疗失败，主要原因有：

1. 固位钉松动　原因主要是制备钉道的螺旋钻与固位钉不相配；制备钉道所用的手机振动大，振幅宽，钉道直径过于宽大；制备钉道时支点不稳，钻钉道时手法上下反复提拉，致钉道过于宽大；病变牙本质未完全去尽，钉道未预备在健康的牙本质上，而是在松软无弹性的病变牙本质上；钉道位置太靠近釉牙本质界，钉道的外壁由釉质壁构成，由于牙釉质与牙本质的硬度相差很大，当钻切割时，釉质壁的阻力将钻推向牙本质壁，使钉道不规则。

对松动的固位钉可采取改用直径大的固位钉或将钉用水门汀黏固于钉道内等办法弥补。

2. 穿通髓腔　由于不熟悉髓腔解剖结构，钉道位置选择不当或钉道的方向不正确等造成髓腔穿通。此种情况发生后应视穿孔的大小作盖髓或牙髓治疗。

3. 穿通牙周组织　钻的方向不正确，造成侧壁穿通而累及牙周组织，其后果是严重的，如侧穿的部位靠近根方，则穿孔的修补较困难，必要时需要作翻瓣术来修补。

4. 固位钉折断　当用手机安装固位钉时，先将钉插入钉道再开动电机；弯曲钉用力过猛；用钻切除钉的过长部分时钻子的振动所致。

5. 牙本质裂纹　固位钉使用不当可使牙本质产生裂纹，特别是摩擦固位钉及自攻

螺纹钉。目前自攻螺纹钉在牙体修复中的应用已相当普遍。自攻螺纹钉使用不当，牙本质裂纹的发生可达73%，不能排除随着时间的推移，裂纹有延续、延伸和增宽的可能性，从而对牙髓产生有害影响，或使牙体组织发生崩裂。因此，裂纹的存在是一个不容忽视的潜在危险，应尽量避免。

裂纹产生的原因有：①钉道径过小。自攻螺纹钉的钉径应略大于钉道径，两者的差应以牙本质的弹性能够容受为度。自攻螺纹钉钉体的峰径与径的差级为0.038～0.1 mm，以此差作为钉径与钉道径的差是比较合理的，与钉相配的螺旋钻也应确保合适的径差；②钉体与钉道的形状不一致。如用锥形的700号裂钻代替钉道钻制备钉道，钉攻入钉道中部时会产生楔力而致牙本质产生裂纹。

二、沟槽固位与银汞合金钉技术

固位钉能增强修复体的固位，为牙齿严重缺损活髓牙的保存创造了条件。但钉的存在有降低修复体的强度、产生牙本质微裂以及可能导致牙髓损伤等问题。沟槽固位和银汞合金钉修复技术，作为可以取代附加固位钉修复的方法，日益受到重视和推广。

沟槽固位和银汞合金钉可随需要而制作，操作简便，可单独使用，也可与固位钉联合使用，起到很好的相辅相成的作用。但在适应证的选择上，要求有足够体积的牙本质，在前牙切嵴和牙颈部等牙本质较薄的部位不宜制作。

（一）沟槽固位

是指在牙本质内制作大小不一的沟槽或孔槽，利用银汞合金在可塑期内可通过加压而结合为一整体的性能，填入银汞合金，使与后续填入的修复体结为一体，形成一银汞合金固位楔。其作用同固位钉类似，但无牙本质微裂和牙髓、侧壁穿通的危险，且不影响修复体的强度，避免了因固位钉松动、移位而导致的修复体脱落。牙体预备时用倒锥钻或小球钻在牙本质内制作大小、形状不一的水平沟槽，其深度、宽度和长度视制作部位、固位需要及咬合状态而异，深度0.5～0.75 mm，宽度0.6～1.0 mm、长度可达到4～5 mm，可围绕牙尖作一半环状沟槽（图14-20）。将银汞合金压入沟槽内，与随后充填的修复体连为一体，形成银汞合金固位榫而起固位作用。

（二）银汞合金钉

是指在牙本质内制作深度大于宽度的钉道，将尚未固化的银汞合金填入，形成一突向修复体且同修复体连成一整体的银汞合金钉，以增加修复体的固位。操作时用细裂钻平行于牙齿表面在牙本质中作深2～3 mm、宽1～1.5 mm的纵行钉道，将银汞合金压入钉道内，此钉与修复体连为一整体，待银汞合金固化后即形成充填向牙本质内突出的固位钉而产生固位作用（图14-21）。银汞合金钉克服了上述固位钉有应力集中及使修

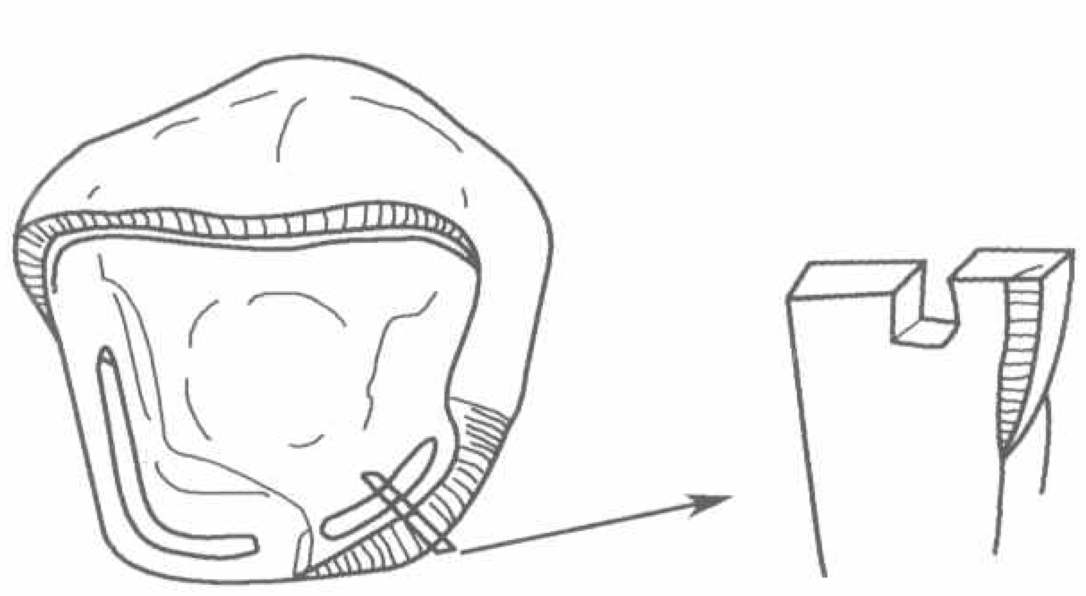


图14-20　沟槽固位

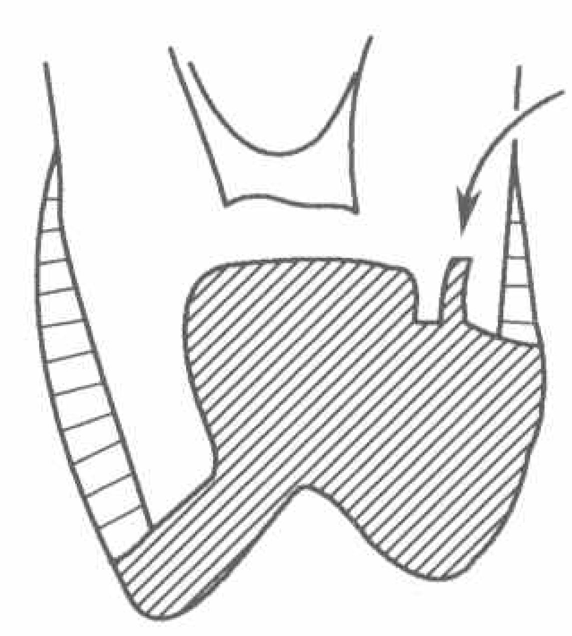


图14-21　银汞合金钉

复体强度降低等缺点，但所产生的固位力较小，引起牙髓穿孔的可能性较大。

三、根管治疗后的牙体严重缺损的修复

牙齿硬组织疾病影响到牙髓组织时，就需要进行牙髓治疗，以保存患牙，维持牙列的完整性。根管治疗是目前治疗牙髓疾病的最有效方法之一，根管治疗可严密封闭根管系统，预防和治疗根尖周疾病的发生，配合修复治疗可很好的恢复患牙的功能。但根管治疗本身会导致根管壁牙本质不同程度的缺失，加上患牙本身可能伴有的牙体缺损，这类牙较活髓牙在行使功能时更容易发生牙折，并最终导致牙体或牙列的缺失，从而影响患者的咀嚼功能。如何使根管治疗后的患牙，特别是牙体严重缺损的患牙，更好地行使功能已成为保存齿科的重点。

根管治疗需要人为形成进入髓腔的通路，且根管治疗后的患牙常常要求进行全冠或嵌体修复，所以此类牙齿牙体修复的主要目的是形成根管充填材料的冠方严密封闭，并恢复冠方缺失的牙体组织。当进行根管治疗后的牙体修复时，需要考虑的是修复体的抗力形、修复后牙单位整体在牙弓中能起到的功能作用及使用寿命。而在选择修复方法时，应采用能有效、安全地恢复患牙齿功能，而且对牙齿组织损伤最少的方法。

根管桩用于临床已有两百多年的历史，早在 1728 年法国人 Pierre Fauchard 将金属桩放入牙根内固定冠方的修复体。近年来随着黏结性材料的发展，也有观点认为在某些情况下黏结性部分修复体（bonded partial restoration，BPRs）如嵌体等，可替代根管桩核修复，既能起到恢复牙体组织的作用也能增强剩余牙体组织的强度。本部分着重介绍根管桩修复中的根管桩的选择，其具体的应用方法请参考有关桩核修复的文献。

（一）根管桩的作用

根管桩利用在根管内的部分可起到固位的作用，其冠方的部分可作为桩核修复的基础，从而可使患牙更好地行使功能。根管桩只要操作得当，其 10 年成功率可高达 80%，平均使用寿命可高达 17 年。根管桩用于牙体修复，主要起到的是加强冠方修复体固位的作用。在根管桩得到使用的初期，根管桩能起到增强牙根抗折性能的作用，根管桩也可能增加了牙根纵折的可能性。根管治疗后的患牙发生根折的机会与患牙是否为活髓关系不大，而与根管治疗后剩下的牙根牙本质量及龋坏等造成的牙体缺损有关。因此根管桩的使用主要是为了起到冠方修复体固位体的作用。根管桩所起到的固位作用主要与根管桩本身的长度、锥度、表面特性及黏结剂的类型有关。

（二）根管桩修复的适应证

一般来说，只要能在根管中预备出根管桩所需的空间，并能保证根尖份根充材料的完整性，而且不会造成根管壁的侧穿，就可以进行根管桩的修复。通常，根管桩修复体的冠根比例至少为 1:1，根管内桩的长度不能太短，超过这个极限根管桩修复体的效果一般不理想。此外在根管桩的修复中，还应充分考虑修复后患牙在牙弓中的关系及咬合关系，防止出现早接触点、咬合干扰等，避免修复体承受过大的或非生理性的咬合力，从而避免导致牙根的折裂及修复体的失败。虽然根管桩应用于临床表现了很好的物理性能及操作性，其远期效果也比较理想，但操作不当仍然会导致根管桩的失败。除了医源

性因素，如医生操作不当引起的根管侧穿、根尖牙胶封闭性的破坏等，还有根管桩的选择不当等原因。而根管过短、锥度过大、存在牙根吸收、患牙咬合力过大等情况都是影响成功率的原因。当无法制备出根管桩所需的间隙，或是根管桩的制备会引起根管侧穿、牙根折裂等即为根管桩修复的禁忌证只有严格按照根管桩修复的适应证选择合适的病例，才能起到根管桩的作用，而使患牙更好地发挥功能。

（三）根管桩的类型

1. 金属根管桩　最早用于临床的根管桩类型，具有强度高、可根据具体的根管情况进行制备、种类丰富等特点，仍广泛在临床使用。但金属根管桩又具有影响前牙美观、失败后不易取出、生物相容性不佳等缺点。有研究显示非贵金属桩在根管内可发生腐蚀性改变，冠方的汞合金修复体也可引起流电现象而引起根管内腐蚀的发生，并最终导致根折的可能性增加。目前可供选择的根管桩有很多类型，一般分为预制根管桩和个别铸造根管桩。

（1）预制根管桩：预制根管桩是成品桩，是厂家根据一定的标准制成，使用时由医生根据患牙情况进行选择。通常根据桩与根管直径间的关系分为主动型根管桩、被动型根管桩，后者又因形态的不同分为锥形桩和柱形桩。主动型桩是指桩的直径大于根管内径，根管桩被旋进根管，对根管壁有较强的应力作用。使用主动型桩通常被认为有增加牙根纵折的可能性，一般在根管较短、被动型根管桩无法获得足够固位力时使用，而且应在根管桩就位后回旋 1/4，以减少牙根内的剩余应力。被动型根管桩的直径小于根管内径，就位时不会对根管产生应力，但所产生的固位力小于主动型根管桩。锥形根管桩由于具有和根管相似的形态，不必对根管做进一步的预备，可更多的保存根管壁牙本质，尤适用于根管狭窄、牙根纤细的患牙，如上颌前磨牙。柱形桩是与锥形桩相对而言的，其放入需将根管预备为柱形形状，这也意味着要磨除较多的根管壁牙本质，只有在需要加大固位力而根管桩预备不会破坏牙根完整性的前提下才采用。就产生的固位力而言：主动型桩最大，其次为柱形根管桩，锥形根管桩最差。在使用时应根据所需的固位力大小进行选择，总的来说，当根管长度正常（7 ~ 8 mm）、根管较直时，可使用柱形或锥形根管桩；但如果根管较短或为漏斗形，桩的轴向固位力较差时则应使用自攻自断桩，增强固位力。

（2）铸造根管桩：铸造根管桩是指根据患牙根管的具体情况而铸造成的根管桩，是由根管桩蜡型制备而来，而非成品。实验室研究表明使用铸造桩的患牙的抗折力低于使用预制桩，且临床回顾性研究表明铸造桩的成功率也低于预制桩，因此铸造桩并不能作为根管桩的常规选择。但由于铸造桩的个别性，与患牙根管的密合性好，在下列情况下它也是首选方案，如：在同一牙弓中要制备多个根管桩核修复，个别铸造桩被证明是最经济的方案；当牙体较小，不能使用预制桩时；当需要改变冠方核修复体与牙根间角度时。

2. 非金属根管桩　随着材料的发展及人们对牙齿美学要求的增强，非金属类根管桩开始受到关注。其中具有代表性的是碳纤维根管桩和牙色材料根管桩。目前，这些非金属根管桩已经开始在临床上使用，特别是在前牙美学修复中逐渐取代金属根管桩在根管治疗后牙体修复中的作用。

（1）碳纤维根管桩：碳纤维根管桩发明于 1988 年，是一种用碳纤维加强的根管

桩，含有直径为 6～8 μm 的沿长轴排列的碳纤维，周围为树脂类材料，碳纤维束占到总体积的62%～65%。其优越性在于可被树脂类黏结剂黏固于牙齿组织上，碳纤维具有与牙本质相似的弹性模量，因此碳纤维根管桩较金属根管桩有更好的伸展性，能更好地承受应力。而碳纤维桩的弹性虽然可降低根管内的应力集中，却能增强冠方核修复体边缘的应力。此外，它较深的颜色及 X 线透射性也是不足之处。目前这种根管桩已开始使用，它最终被临床接受还需要长期的临床研究。

（2）硅纤维根管桩：由于碳纤维根管桩的黑色及不能用于全瓷修复体，与碳纤维具有相似物理性能的玻璃纤维被用于取代碳纤维应用于根管桩的制备。第一代的硅纤维根管桩，其中间为碳纤维，周围是硅纤维包裹，均按长轴排列。此后的全硅纤维根管桩完全去除了碳纤维。近来还开发出了一种可用光固化材料作为黏结剂的硅纤维根管桩。它们的尺寸与碳纤维根管桩相似，但有更好的美学性能，因此此类非金属根管桩也有较好的应用前景。

3. 牙色材料根管桩　在修复根管治疗后前牙时，除了考虑抗力形和固位形之外，还应考虑美观问题。金属根管桩的金属色和碳纤维根管桩的黑色，都可能影响修复体与牙龈接触界面，从而使患牙颈缘颜色异常，而牙色材料根管桩则可克服这一问题。此外，牙色材料根管桩具有与牙本质相似的弹性模量，在受力时可更好的分散𬌗力，从而大大减少牙折的机会。更有研究认为将根管桩的强度制作的略小于牙本质，可使根管桩起到保护性折裂的作用，更好的保护牙根的完整性。

现有的牙色材料根管桩有镀锆的碳纤维根管桩、纯锆根管桩、预制的纤维加强型树脂桩及直接树脂桩。纯锆桩色白、生物相容性好、X 线阻射、弹性模量高。但有研究指出，它不能与树脂类或复合体类核修复体间发生化学性黏结，不过将一种白榴石加强的瓷压制于锆根管桩表面可解决这个问题。最近预制的纤维加强型树脂桩已面市，有研究发现它和碳纤维桩产生的固位力相似，却比碳纤维桩硬。但采用这种根管桩的患牙抗折性能不如使用碳纤维桩或金属桩的患牙。一项实验室研究比较了使用几种牙色材料根管桩的抗折力，预制的钛桩加上树脂核的抗折力最强，其次为白榴石加强瓷覆盖的预制锆桩加上树脂核、全瓷核桩、纯锆桩加瓷核，白榴石加强瓷桩和核最差。

目前关于非金属根管桩的临床使用尚在起步阶段，远期效果还有待进一步评价。牙色材料根管桩缺乏临床数据，而越来越多的研究支持碳纤维根管桩的使用。但当冠方剩余牙体组织少，却对冠核强度要求高时，非金属桩的使用需谨慎。

（四）影响根管桩修复的因素

在使用根管桩时应考虑以下的因素：患牙在牙弓中的位置、咬合情况、患牙功能的需要、剩余牙体组织、根管的结构和弯曲度及根管桩本身的特点。

1. 患牙的位置　根管桩需进入根管内一定长度（7～8 mm），前牙较后牙更适合根管桩修复。前牙位于牙弓的前方，主要受唇舌向的剪切力，临床牙冠和牙根共同受力。越来越多的实验室研究表明，仅在舌面有开髓洞形的前牙采用根管桩，其抗折性能反而会下降。因此建议对于根管治疗前没有牙体缺失的前牙，如果不进行后续全冠或嵌体修复，根管治疗后牙体修复时尽量不使用根管桩；反之，则应使用，尤其是上颌侧切牙及下颌切牙。对于上颌中切牙及尖牙，根管桩的使用与否主要取决于剩余牙体组织量、该牙的咬合及功能。一般建议在根管充填完成后，如果还剩余一定的牙齿组织，可先进行

轴向的牙体预备，并清理舌面的开髓洞形，再判断剩余的牙体组织是否足够，若不需根管桩则可直接进行洞形的充填，否则就需要考虑进行根管桩核修复。

后牙主要承受轴向的殆力，根管桩只在采用其他相对保守的固位形及抗力形不能被用于核修复时采用。而相对保守的固位形有：银汞合金桩、腔洞固位、自攻自断螺纹桩等。银汞合金桩是利用整个髓腔及根管冠方的 2 ~ 3 mm 作为冠方汞合金修复体的固位形，这种冠根向的核修复被证实能提供很好的固位力（图 14-22）。而由于目前尚无证据表明根管治疗后的牙本质比活髓牙的牙本质更易发生折裂，自攻自断桩的使用在临床仍是可行的，而传统的机械固位与黏结性材料的联合使用更能提高这种固位力。虽然一般情况下，根管桩并非是后牙桩核修复的常规固位方法，但当根管治疗后的后牙是局部可摘义齿的基牙时，它所承受的并非是轴向的生理性力，此时根管桩就是必要的了，且通常是放在上颌后牙的腭根和下颌后牙的远中根内。在后牙中，上颌前磨牙显得比较特殊，因为它承受的是剪切力和压力的混合力，根管桩核的使用与否取决于具体的牙体情况，即当剩余牙体组织不足、临床牙冠显得过长或该牙受到明显的侧方力时建议放置根管桩；相反的如果临床牙冠较短，受力类型与磨牙相似，则可不使用根管桩。

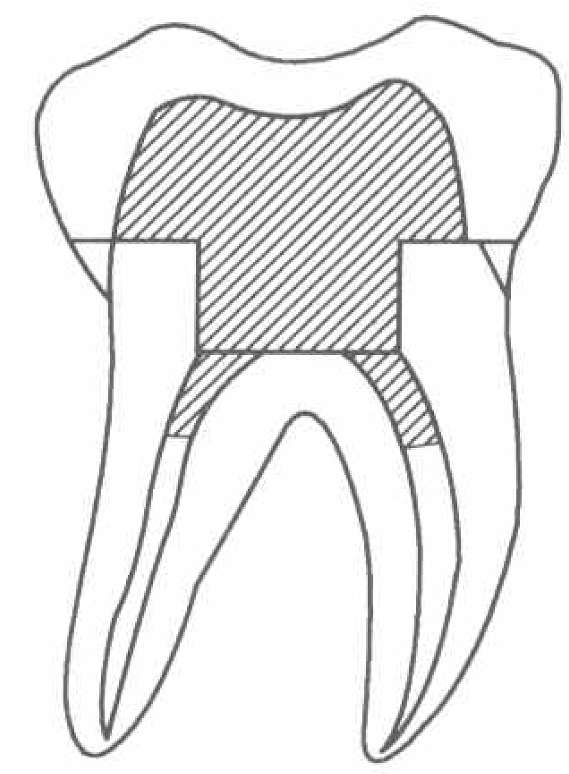


图 14-22　银汞合金桩

2. 根管的情况　一般情况下，直而长的根管可进行根管桩修复，对于弯曲而短的根管，如果能预备出根管桩所需的间隙而不致引起侧穿等意外，也可选用，反之则为禁忌证。在临床上常见发生根管内吸收的情况，则可采用铸造桩核进行牙体修复，也可先用树脂类材料恢复缺失的根管牙本质，留出根管桩的位置，再用铸造桩或成品桩进行修复，这样可提高抗折力。

3. 根管桩的选择　在决定需要放置根管桩后，就应根据具体情况对根管桩进行选择。除了选择根管桩的类型外，还需考虑根管桩的长度和直径、表面粗糙度、黏结剂的类型等。

（1）根管桩的长度、直径及表面粗糙度：根管桩的长度与其固位力成正比，增加根管桩的长度可增强固位力，但根管桩的长度应在根管长度之内，且保证根方至少 4 mm 长的牙胶尖，且不能发生根侧穿。虽然根管桩的直径增加可增强固位力，当根管桩直径的增加是以根管壁牙本质为代价，后者可大大增加牙根内的应力，使抗折力下降。因此，并不主张以增加根管桩的直径来增强固位力，应在保证根管桩本身抗折力的前提下，尽量使用小直径的根管桩，不要过分的扩大根管内径。

根管桩的表面粗糙度越大其固位力越强，预制桩表面通常已考虑了表面性能，对定制的铸造根管桩可进行喷砂或酸蚀刻以增加表面粗糙度，从而提高固位力。

（2）根管桩的黏固：当使用非自攻自断型根管桩时，由于根管桩与根管壁之间无摩擦固位力，常需进行桩的黏固，临床常见的黏结剂有磷酸锌、聚羧酸锌、玻璃离子黏固剂、复合树脂及复合体几类。磷酸锌类及玻璃离子类黏结剂由于操作方便而广泛使用，近年来树脂类黏结剂及复合体受到更多的关注，认为可提供更好的黏结力。值得一提的是，由于根管系统本身的复杂性，使得无法完全去除根管内的根充材料，氧化锌黏固粉类根充材料会影响树脂类材料单体间的聚合反应，影响提供的黏固力。目前对何种

黏结剂能提供最好的固位力尚存争议，医生可根据不同的情况选用黏结剂，并无统一的标准，黏结剂本身并不是影响根管桩修复体质量的直接因素，相比而言，根管桩本身的设计对固位力的影响更为重要。

根管桩修复是根管治疗后牙体修复的重要手段之一，但要发挥根管桩的最大功能，而避免其不良反应的发生，除了应正确的选择根管桩外，在操作中还应正规操作，防止对牙齿组织的医源性损伤。而随着相关材料及器械的发展，我们相信在不久的将来会有更多更好、更安全、更高效的修复方法及材料，使根管治疗后的患牙能更好、更长久地行使功能作用，从而提高和完善患者的咀嚼功能。

第四节　嵌体修复

嵌体（inlay）是一种嵌入牙体内部，用以恢复牙体缺损区形态和功能的修复体或冠内固位体。嵌体修复术是预先制备成与窝洞相适应的固体团块，利用黏结剂将修复体黏固于窝洞中的一种修复技术。与汞合金修复、复合树脂直接修复等传统修复体相比，嵌体具有机械性能高、边缘微漏少、牙髓刺激性小、形态易恢复等优点，能够较好的恢复牙体的解剖形态与功能。

根据缺损牙面数，嵌体可分为单面、双面、多面嵌体及嵌体冠。根据制作材料可有金属嵌体、瓷嵌体、复合树脂嵌体、塑料嵌体、离体牙嵌体等类型。根据覆盖牙面的部分，可分为覆盖全部牙尖并高于𬌗面的高嵌体（onlay）、覆盖了牙冠的大部分和全部的嵌体冠、带有固位钉的钉嵌体（pinlay）。目前，随着数字化技术的发展，应用计算机辅助设计和辅助制作（CAD/CAM）嵌体已在临床应用。

一、复合树脂嵌体

为了克服复合树脂直接修复出现的边缘微漏、物理性能不足、牙髓刺激性等问题，提出了复合树脂嵌体修复新技术。经过十多年的发展，该技术在后牙牙体修复中有逐渐取代汞合金的趋势。

（一）适应证

复合树脂嵌体一般应用于Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ类洞的修复，主要适用于有美观需求者、具有足够利于黏结的牙齿硬组织窝洞、无牙过度磨损及夜磨牙症状者。对不易消除倒凹的窝洞、牙齿有明显过度磨损及夜磨牙症状以及洞形预备后不能提供足够抗力形、固位形者不适用。

（二）复合树脂嵌体的制作

1. 洞形预备　复合树脂嵌体的洞形预备除遵循常规窝洞预备的原则，去除软龋，尽量保留健康牙齿组织外，应注意箱状洞形的轴壁向𬌗面外展6°～9°；彻底消除倒凹，不采用特殊的固位形，如针道、沟固位形；点、线、角圆钝，避免洞缘斜面；保证嵌体厚度至少达2 mm。

2. 基底形成　目前最常用的垫底材料为玻璃离子黏固剂。在洞底近髓处可先用氢氧化钙覆盖，再用玻璃离子黏固剂垫底，从而达到保护牙髓，消除洞壁倒凹，减少边缘微漏的目的。

3. 初步成形　初步成形是指将复合树脂严密充填于已涂布分离剂的窝洞内，在光敏灯照射下获得初步固化。临床上将初步固化直接完成于口内患牙上的制作方法称之为直接嵌体法；通过取模，在口外模型上完成初步固化的方法称之为间接嵌体法。两种方法仅雏形获得不同，在二期处理及黏固方法上并无差异，故两者修复效果亦无显著性差异。

二期处理是让初步固化的树脂团块在强光或高温、高压条件下获得进一步的聚合、固化。常用的二期处理条件为：在 Translux EC 光箱中二期强光固化 5.0 分钟；干燥箱中 140℃热处理 7.5 分钟；0.6 MPa 120℃固化器中加热 7.0 分钟。为了阻止氧阻聚层形成，二期处理前应在初步固化的嵌体表面均匀涂布薄层分离剂。目前已证实，通过二期处理，树脂获得了均匀完全的聚合，传统修复术中树脂在窝洞中的缓慢固化收缩被转移至体外，消除了收缩应力对修复体/牙体组织界面的破坏，提高了边缘密封性。此外，单体转化率的提高使得嵌体的机械性能显著增强。

4. 修复就位　就位前必须将洞壁及嵌体黏结面上分离剂冲洗干净，就位中若同邻牙接触不佳可在嵌体邻面用偶联剂和复合树脂进行添加直至接触合适，修整嵌体外形，黏结面不能磨改且不能出现明显气泡。

5. 嵌体黏结　黏结力主要指黏结树脂与嵌体、牙齿黏结力，研究指出黏结树脂与嵌体的黏结力大于与牙釉质黏结力。黏结前洞壁的打磨、酸蚀，有助于嵌体与牙齿间黏结力的提高。全酸蚀技术使洞壁不仅去除了玷污层，而且由于牙本质的脱矿，胶原呈网络状、蜂窝状，有利于黏结剂的扩散，形成突触式机械嵌合，从而提高了黏结力。黏结采用双向固化的树脂黏结剂，它具有亲水性高，易与牙体结合，且与嵌体材料热膨胀系数相似的优点。

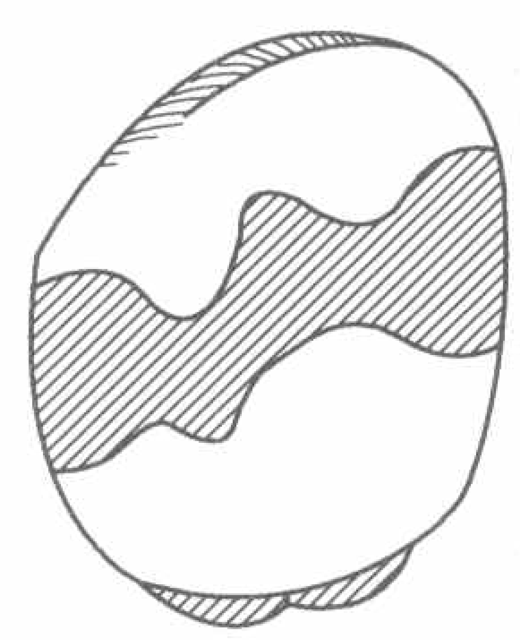


图 14-23　模型上的复合树脂嵌体

6. 嵌体完成　在嵌体黏固于牙齿窝洞后，去除溢出多余黏结剂。干固后，以复合树脂精修钻和摩擦带对复合树脂嵌体的𬌗面及邻面进行抛光，以保证嵌体修复的良好连续性、适应性。（图 14-23）

（三）复合树脂嵌体的优点

相对于银汞合金修复体，树脂嵌体修复能更好地恢复牙体的形态和邻接关系。对难以取得良好抗力和固位的牙体严重缺损的患牙，树脂嵌体可以获得更好的固位，并提高余留牙体组织的抗力。树脂嵌体的应用还有利于减少汞害。

复合树脂直接修复的问题是边缘微漏、牙髓刺激、物理性能不足。嵌体修复中，复合树脂的聚合反应发生在口外，消除了材料固化收缩对黏结的影响，提高了修复体与窝洞的密合度和边缘封闭性。树脂材料在体外可以进行Ⅱ期固化，使聚合反应更加完善，提高了材料的机械物理性能。修复体固化后可以在口外进行打磨抛光，操作更加便利，能更好地恢复牙体的解剖形态和邻接关系。

与金属嵌体相比，树脂嵌体色泽美观，不会同口内其他金属修复体之间产生微电流。

二、金属嵌体

金属嵌体是金属全冠和部分冠共同被作为牙体修复的修复体或牙列固定桥修复的固位体，其制作材料先后采用金合金、钴铬合金。随着人们美观要求的提高，金属嵌体因其美观性差、边缘线长、牙齿硬组织切割多、制作不便等问题而逐渐减少。

（一）适应证

金属嵌体适用于牙齿有明显磨损症状及夜磨牙患者、邻面洞过大，银汞合金修复多次折断者，尤其是邻面相吻合的窝洞，可作联嵌体；固定桥的基牙已有龋坏或要放置栓体、栓槽附着体者，可以设计金属嵌体作为基础固位体。对美观要求过高者，前牙区缺损的修复，青少年的恒牙和儿童乳牙，因其髓角位置高不宜做嵌体。以免损伤牙髓者、缺损区范围小而表浅者等均为禁忌证。

（二）金属嵌体的制备

洞形预备与复合树脂嵌体相比区别在于箱状洞形的轴壁仅微向𬌗面外展 2°～5°，甚至可彼此平行；底平，壁直，点、线、角清晰；一般在洞缘釉质内预备出 45°的短斜面，宽度约 1.5 mm，利用金属的延展性，在黏固前可以研压得与牙体很密合；在各轴壁可预备出钉、沟等特殊固位形加强固位。

蜡型制作是制作嵌体的重要步骤，制备的蜡形应达到如下要求：与预备的洞形完全密合，没有缺陷；尽量恢复患牙的正确解剖外形，边缘整齐无菲边；建立良好的咬合及邻牙接触关系；表面光滑，残余应力少，蠕变达到最低强度，体积恒定，外形不变。

为了加强黏结效果，黏固前金属嵌体应作特殊处理，如组织面喷砂，电解蚀刻，涂布金属表面激活剂、耦联剂。在黏结剂上，传统采用的磷酸锌黏固粉对牙髓刺激较小，是电、热的不良导体，但对牙体和金属材料的黏结力较低。聚羧酸锌黏固粉对牙髓刺激性小，黏结力较高。树脂类黏结剂近年来也用于金属嵌体。不论何种黏结剂，均应在有效期内，严格按说明使用。最大黏结剂厚度一般不得超过 30 μm。

（三）金属嵌体的特点

与复合树脂嵌体相比金属嵌体的显著优点在于机械性能好，长期承受咀嚼压力而不折断。可作固定桥固位体。但因美观性差，牙体组织切割多，应用减少。

三、其他类型的嵌体

（一）瓷嵌体

瓷嵌体最早出现于 1913 年，当时因制作困难失败率高，使用很少。随着制作工艺及材料学的发展，瓷性材料特有的优越性，瓷嵌体在临床应用增加。与复合树脂嵌体相比，两者主要区别是瓷嵌体与洞壁的边缘更密合，微漏小，耐磨性强于复合树脂嵌体；但瓷嵌体较复合树脂嵌体脆性大，易折裂，一旦制作完成，修改、调整不容易，制作也较复合树脂嵌体烦琐。

（二）金-瓷嵌体

金-瓷嵌体是一种目前临床应用较广且修复效果较好的嵌体。它结合了金属嵌体与瓷嵌体的优点，具备了良好的机械性能和美观性，边缘微漏明显减少。

（三）CAD/CAM嵌体

70年代法国人Duret等首次将计算机辅助设计和制作（computer aided design/computer aided manufacturing，CAD/CAM）的概念引入了口腔领域。80年代中期相继出现了多个研究系统，如法国的Duret系统，瑞士的Cerec系统，美国的Rekown系统等，用这些系统可在30～110分钟内为患者制作出可切削的陶瓷或金属嵌体。

1. CAD/CAM系统的制作原理　利用光-电原理将牙体预备后的三维形态以光电采集工作端采集信息，形成“光学印模”，再将光学信息数字化输入计算机，在屏幕上显示三维立体图像及光学“工作模”，然后再在图像上确定修复体的雏形，经仔细修改后形成“计算机蜡型”。最后，计算机把这些信息作为控制参数输入一台微型自动铣床，把事先固定好的修复材料切削成修复体形状，完成修复体制作。

2. CAD/CAM嵌体的特点　CAD/CAM嵌体是生物医学工程中高技术的结晶，摆脱了义齿制作烦琐的工艺，减轻了劳动强度。病人只需就诊一次，即完成了修复，节省了时间。修复过程中，自动化程度高，除牙体预备外，义齿制作过程基本实现自动化。嵌体外形精确，与洞壁密合度高，边缘微漏小。义齿制作中不需印模材料，暂冠及技工室，因此节省了人力、物力。嵌体完成后修改、加工、调整也十分容易、方便。

3. CAD/CAM嵌体的制备　牙体预备的要求与制作材料相关，使用金属材料则同金属嵌体，陶瓷材料则同瓷嵌体。修复体在铣床上完成后，取下，切掉修复体上夹具卡抱柱，手工磨光。若为陶瓷，根据需要在烤瓷炉内上釉，口内试戴适合后常规黏固完成。

第五节　老年根面龋的治疗

一、根面龋的临床特点和诊断

发生在牙齿根部的龋病称为根面龋。根面龋发生于牙周组织退缩的牙根部，最常见于老年人。通常牙齿的根部被牙龈组织覆盖，未暴露在口腔环境中，因此不会发生龋病。但倘若牙周组织萎缩、牙根面暴露，则为患根面龋提供了可能性。

（一）发病情况

老年人机体变化的本质是细胞功能的衰退，牙齿、牙周组织同样亦有衰退表现。老年人由于牙周组织退缩，牙龈萎缩，牙颈部及根面暴露，容易造成食物嵌塞，不易清洁而产生菌斑，从而导致根面龋的发生率增高。全国第二次口腔卫生健康流行病学调查表明，我国50～59岁组中60%以上的受检者有根面龋。

根面龋的发病率随着年龄的增加而递增。性别对根面龋的患病率影响不大，部分资料表明女性高于男性，也有部分资料表明男性高于女性。有文献报道，下颌磨牙最易患根面龋，其次为上颌尖牙和下颌前磨牙。下颌切牙在各年龄组中根面龋的发病率均为最低。

（二）根面龋的病理过程

根面龋形成过程的初期是脱矿，继之形成“浅碟状”损害，随后造成牙体组织丧

失和崩解，最终形成龋洞。在偏振光显微镜下观察早期牙骨质龋的表层呈正性双折射，损害体部呈负性双折射；采用显微放射照相术可观察到表层 X 线阻射，表层下为透射区；在透射电镜下的表观是，牙骨质羟磷灰石晶体溶解，基质内含大量细菌。可见，牙骨质的破坏过程是先发生脱矿，然后发生基质蛋白的水解。牙骨质的脱矿是可逆的，向基质胶原的破坏是不可逆的，最终导致根面形态学改变。研究认为，根面龋晶体溶解发生在牙骨质的最外层，逐渐向内层扩展，细菌沿着夏贝氏纤维侵入牙骨质深层，当病变到达牙骨质的板层带时，则沿此带扩展，形成牙骨质潜行性龋坏。

（三）临床表现

1. 发生的部位　常发生在任何牙齿的牙龈退缩的牙骨质面。特别是老年人因增龄性改变，牙根暴露，根面自洁作用差，菌斑根易附着牙骨质而发生龋病。如：下前牙，前磨牙的邻面、唇面、并向邻颊面、邻舌面发展，也可由楔状缺损继发而来。

2. 特征　牙骨质表面在菌斑细菌的作用下，表层下无机物脱矿，有机物分解，牙骨质结构和完整性遭到破坏。由于根面龋直接暴露在口腔环境中，又因根部牙骨质结构的特点，脱矿和再矿化现象，故龋病进展缓慢、病变较浅，龋坏部位呈浅棕色或褐色边界不清晰的“浅碟状”。龋损进一步发展，沿颈缘根面扩散形成环形；病变发展从牙骨质侵入牙本质时，向根尖方向发展，一般不向冠向发展侵入釉质，病变发展从牙骨质侵入牙本质时，向根尖方向发展，一般不向冠方发展侵入釉质，在颈部釉质下潜行发展形成无基釉；严重者破坏牙本质深层，造成根管牙体硬组织严重缺损，使牙齿抗力下降，在咬合压力下可使牙齿折断。

根面龋多为浅而广的龋损，早期深度 0.5 ~ 1 mm 时不影响牙髓，疼痛反应轻，病员可无自觉症状。病变加深，接近牙髓时，病员对酸、甜、冷、热刺激产生激发痛。

（四）根面龋的诊断

根面龋可以采用以下方法来明确诊断。

1. 视诊　观察暴露的牙根部有无浅棕色、黑色改变，有无龋洞形成。

2. 探诊　用尖头探针探查根面有无粗糙、钩挂或进入的感觉，被探面是否质地变软，探查时病人是否感到酸痛或敏感，还可探查龋坏范围、深度、有无穿髓孔等。

3. X 线检查　视诊、探诊均不易发现的部位，可用 X 线进行检查。龋病在牙片上显示透射影像。

二、根面龋的预防

根面龋的预防途径包括两方面：一是减少根面龋的发生；二是将已发生的活动性根面龋转化为静止龋。Schupbach 等在研究静止龋的组织病理学改变时，发现牙本质龋可部分再矿化转化成静止龋，当然这种潜力跟龋损的大小及根面的位置有关。因此，在防止根面龋时应重视其再矿化的潜力。

（一）消除菌斑

早晚刷牙，饭后漱口；认真、科学刷牙，每次刷够 3 分钟；定期复查、定期洁治。

（二）氟化物和抗生素的应用

局部涂氟，使用氟化牙膏，对防止根面龋的发生是必要的。有研究报道，口腔卫生结合局部应用氟化物可影响正常根面及根面龋表面的矿物质分布，从而阻止龋病的

进展。

抗生素氯己定（洗必泰）具有较强的将活动根面龋转化为静止龋的特性，其作用机制是作用于牙面后直接抑制变异链球菌、乳杆菌及非变链球菌的生长。临床上主要应用氯己定凝胶和缓释剂。常用的浓度是0.05%～0.20%的漱口水，0.5%～1.0%氯己定凝胶，10%～50%的氯己定涂膏。

（三）控制根面龋发生的相关因素

牙龈萎缩是根面龋发生的重要危险因素，保持牙根面釉牙骨质界解剖结构的完整性，预防根面龋的发生。建议老年人养成良好的习惯：①戒烟，因为吸烟是公认的引进牙龈萎缩的原因之一；②治疗牙周疾病和影响牙周健康的全身疾病；③注意刷牙方法，最好使用软毛牙刷和使用氟化物牙膏。刷牙方法科学，切忌横刷牙，推广上，下型的"剔刷法"，起到消除牙菌斑和按摩牙龈的作用；④预防咬合创伤；⑤注意饮食结构，少吃酸甜饮食，以改善口腔环境。

（四）激光预防根面龋

用氩激光照射根面龋，体外研究结果表明，用氩激光照射根面，照射组根表面比对照组有更强的抵御人工致龋因素的能力。这可能与根面经氩激光照射可提高氟的摄入，改变表面结构，增强对酸的抵抗力等有关。

三、根面龋的治疗方法

对根面龋的治疗仍采用保守和充填治疗两种方法。

（一）保守治疗

1. 适应证　①根面龋的深度限于牙骨质和牙本质浅层，呈平坦而浅的龋洞；②龋坏部位易于清洁或自洁；③龋洞洞壁质地较硬，颜色较深，呈慢性或静止状态时。

2. 治疗方法　在龋坏部位，先用器械去除菌斑及软垢，再用砂石磨光后用封物处理患处。

所使用的药物与龋病的保护治疗时用药相同，但注意不要选择硝酸银药物。因为该药对口腔软组织有较强的腐蚀性并使牙齿变黑，操作不当，会造成牙龈的损伤。在使用含氟制剂防治根面龋，氟和镧系元素联合应用处理根面时，防治根面龋效果更好。

（二）充填治疗

根龋充填治疗的特点：根面龋治疗原则与龋病治疗原则相同点，但应特别注意以下几点：

1. 去除龋坏组织，消除细菌感染　因为牙根部牙骨质和牙本质均较薄、有机成分多，一旦发生龋坏，病变发展快，并且距髓腔较近。所以去净龋坏组织消除细菌感染，保护牙髓更为重要。

在操作时，可使用慢速球钻沿洞壁轻轻地、间断地钻磨，并用冷水装置，避免产热，这样既去净龋坏组织和软化牙本质，又避免对牙髓造成激惹。也可使用挖器去除软化牙本质。

2. 制备洞形　由于根面龋所在的部位不直接承受咬合压力，在去除了洞内的龋坏组织后，修整窝洞时重点在制备固位形。为尽多地保留健康牙齿组织，不必加深窝洞，

可用细裂钻或小球钻沿洞壁做修整或沿洞底做倒凹增加固位，使窝洞呈口小底大，洞缘圆缓形状。

当根面龋发生在触点以下的牙面时，应从颊舌侧方向入手，去除龋坏组织，可制备成单面或邻颊（舌）洞形。

若龋坏破坏了触点，或龋坏发展到邻面并涉及边缘嵴，可制备成邻殆洞。

当龋病沿根面环形发展形成环状龋时，牙齿硬组织的强度削弱，去除龋坏组织充填修复后，应作全冠修复。如果根面组织破坏较多，此时虽无明显的牙髓炎症状，也应做根管治疗，利用根管桩、钉插入根管，使之通过龋坏部位的组织薄弱处，充填修复后增加牙体的抗力。这样可避免在正常咬合时发生牙冠折断。在打桩时不要加力过大，否则在牙根薄弱处易发生折裂。

根面龋发展到龈下部位时，牙龈组织会有不同程度的炎症。为改善牙龈组织的炎症，可先用器械或刮匙做根面洁治和刮治，并去除龋坏区软化牙本质，清洗干燥根面后用氧化锌丁香油黏固粉封闭，一周后再进行下一步的治疗。

3. 窝洞的消毒和垫底

（1）常用的消毒药物：75%乙醇，木馏油，25%麝香草酚液。

目前对于窝洞是否消毒有不同的看法：有学者认为目前的消毒药物并不能有效地消除牙本质小管内的感染，窝洞的无菌状态与其能否被完全封闭有关。主张去除龋坏牙本质，彻底清洗窝洞即可。

（2）垫底：根部窝洞一般较浅，若选用对牙髓无刺激的充填材料如玻璃离子体黏固剂可不垫底。用复合树脂充填时，垫底材料可选择氢氧化钙。

4. 窝洞的充填　由于根龋的特殊部位，充填时要注意以下几点：

（1）严密隔湿：因窝洞紧邻牙龈，应避免唾液，龈沟液进入窝洞，否则会影响充填材料的性能。

（2）使用汞合金充填材料时，由于不易操作，要注意层层压紧，否则会造成洞壁的微渗漏。双面洞时应使用成形片或楔子，以保证材料与根部贴合，避免悬突。

（三）银汞合金充填修复

银汞合金（silveramalgam）用于充填窝洞历史悠久，与其他材料相比，其优点是具有最大的抗压强度、硬度和耐磨性，并且性能稳定，对牙髓组织无刺激。

根据根面龋修复治疗的特点及根龋部位的特殊性预备窝洞，备洞时主要考虑固位形。可备成盒状洞，洞底与邻面根部弧度一致。在轴线角和龈轴线角处做固位沟或倒凹，必要时制备成双面洞如：邻殆洞、邻颊（唇）洞或邻舌洞。根据洞深情况酌情涂洞、衬洞或垫底保护牙髓。双面洞时应安放成形片以恢复牙齿邻面外形；将填充材料分次填入窝洞层层压紧，并略高出洞口；雕刻成形，调整咬合。在24小时后汞合金完全固化，方可打磨抛光。

（四）银汞合金黏结修复

银汞合金黏结修复是龋病修复治疗的大改进，适用于任何窝洞。

银汞合金用于根面龋修复时有其不足之处：其一是汞合金无黏结性，为增加固位而造成磨去过多的牙体组织，这样会使牙齿的抗咬合力能力下降；其二是充填时用的侧向压力不利于层层压紧，增加了洞壁微渗漏的可能；其三是因根部窝洞浅而宽大，不易固位，因

此充填时操作困难。近年来将黏结技术应用于银汞合金充填术中，可弥补以上缺点。

常用银汞合金黏结剂有：Amalgambond，All—Bond 2Panavia EX，Scotchbond，Multipurpose，Super-bond 等化学固化黏结剂。临床操作时，首先去除根面龋坏组织；清洗，严密隔湿，酸蚀，干燥；涂布预处理剂（primer）；涂黏结剂，并在其尚未固化前，雕刻外形、抛光。黏结剂增强了银汞合金修复体的固位力和抗折力。对窝洞的封闭作用较洞漆更好而持久，可改善修复体与洞壁的密合性渗漏。

（五）复合树脂修复

复合树脂（composite resin）是一种新型修复材料，具有较强的抗压、抗张强度和一定的硬度，最突出的优点是对牙体组织有良好的黏结性和颜色与牙色匹配。但用于根面龋的修复也有一些缺点：其一是该材料与牙釉质黏结剂配合使用才能具备良好的黏结性，而根面龋往往缺乏牙釉质；其二是树脂材料对牙髓有较大的刺激性，使用前必须先在近髓处垫底，以保护牙髓；其三是树脂材料膨胀系数高，聚合收缩易导致洞缘的微渗漏，而发生继发龋和修复体脱落。

近年来，对牙本质黏结剂材料的研究已取得了进展，现已问世的牙本质黏结剂体系的代表产品有：Clearfil Line Bond 2 和 Prime & Bond。由于牙本质黏结材料在复合树脂充填术中的应用，弥补了对根面窝洞修复的不足，增加了黏结强度。其主要优点是：减少了洞壁与修复体界面的孔隙，防止微渗漏；能抵抗树脂聚合收缩所产生的拉应力，增加固位力。特别适合于老年人窝洞的充填治疗。

窝洞制备时，主要考虑固位形，可保留无基釉，窝洞的点线角应圆钝，倒凹呈圆弧形；洞的外形仅限于龋坏区；清洗窝洞清洁、隔湿；使用衬洞和垫底护髓，隔绝复合树脂的化学刺激；使用牙本质处理剂处理牙本质表面，冲洗吹干；涂布预处理剂（底胶 primer）和黏结剂用小棉球或小刷子将底胶涂布于洞壁、气枪轻吹，涂布黏结剂约 0. 2 mm 厚，光照 20 秒；将光固化复合树脂分层填充于窝洞，分层光照，可使固化充分，又减少材料与洞壁界面的张应力，提高洞壁密合度；复合树脂完全固化后用金刚砂针修整外形光。

（六）玻璃离子黏固剂修复

玻璃离子黏固剂用于根面龋的修复是一种较理想的材料：①由于该材料对牙釉质和牙本质均有较强的黏结性，备洞时可仅去除龋坏组织，不需严格的窝洞制备，可有效保留健康牙体组织，增加牙齿的抗力；②对牙髓组织的刺激性较轻，可不必垫底；③热膨胀系数与牙齿相近，封闭性能好，保证了洞壁边缘的密合；④可释放氟增强牙本质的再矿化，预防继发龋的发生。现临床常使用两种材料：化学固化复合体和光固化复合体。

窝洞制备时去除龋坏牙本质，稍修整洞形使点线角圆钝，利于充填；以 EDTA 清洗窝洞 10 秒钟后，用水冲洗，干燥。涂布底胶和黏结剂，光照 20 秒；填充修复材料，材料厚约 2 mm，光照 20 秒，分层光照；最后修整外形，打磨抛光。

第六节　儿童龋病的治疗

儿童龋病是临床上最常见的儿童口腔疾病，在病因和组织病理学方面与成人龋病有许多相似之处，但由于儿童的生长发育、牙体硬组织的解剖结构、饮食习惯、口腔卫生

习惯等特点，导致儿童较成人更易患龋，病变发展更为迅速，对全身的危害更为严重。

随着口腔预防保健工作及各项保健措施的开展，人民生活水平的不断提高，我国儿童患龋率和龋均得到了一定的控制，但由于食物结构的精细、糖耗量的增加、人们口腔健康意识和行为的差距、口腔预防保健工作没有得到广泛的开展等因素，我国儿童乳牙患龋率仍居于高水平。据 1998 年全国流行病学调查资料显示，5 岁组儿童患龋率达 76.55%，龋均为 4.48，12 岁组儿童恒牙患龋率达 45.81%。

乳牙在萌出后不久即可罹患龋病，临床可见出生后 6 个月的婴儿上颌乳中切牙牙冠尚未完全萌出而远中唇面已患龋，国外亦有出生后 9 个月上颌中切牙发现龋损的报道。与恒牙相比，乳牙患龋发生较早。有关我国乳牙患龋情况的报道均显示 1 岁左右起即直线上升，6 ~ 8 岁到达高峰，9 ~ 12 岁随着乳牙被恒牙陆续替换，乳牙的患龋率、龋均均逐渐降低。恒牙在 6 ~ 7 岁萌出后就可能患龋，儿童期的年轻恒牙由于牙釉质发育未成熟、矿化程度低等因素，比成人的恒牙更易患龋。儿童在 12 岁以后，进入恒牙患龋高峰阶段，大约在 25 岁左右趋向平稳。

一、乳牙龋的治疗

乳牙龋病的治疗目的是终止龋病的发展，保护牙髓的正常活力，避免因龋而引起的并发症；恢复牙体的外形和咀嚼功能，维持牙列的完整性，使乳牙能正常地被替换，有利于颌骨和全身的生长发育。近年来，随着口腔医学和材料学的发展，在乳牙龋病的治疗方法及使用材料方面均有一定的进展，针对不同程度的龋损，龋病的治疗主要有阻断性治疗、再矿化治疗和修复治疗。

（一）阻断性治疗

阻断性治疗（interceptive treatment）是指不切割或少切割牙体龋损组织，仅在龋损部位涂抹适当的药物使龋损停止发展或消失。

1. 适用范围　以涂药方法治疗龋病主要适用于龋损面广泛的浅龋或剥脱状的环状龋、不易制备洞型的乳牙。这类龋损常见与乳前牙邻面和唇面，有时也可见于乳磨牙的咬合面与颊面。若有条件应尽可能作修复治疗，因为药物治疗并不能恢复牙体外形，仅起抑制龋蚀进展的作用。

2. 常用药物　治疗龋病的常用药物为 2% 氟化钠溶液、8% 氟化亚锡溶液、1.23% 酸性氟磷酸钠溶液、75% 氟化钠甘油糊剂、10% 氨硝酸银溶液和 38% 氟化氨银溶液。前 4 种无腐蚀性，可用于不合作儿童。采用氟保护漆（fluoride varnish）进行乳牙环状龋的阻断治疗也取得了良好的效果。

药物作用原理

（1）氟与牙釉质中的羟基磷灰石作用，大量变成难溶的氟化钙，少量成为氟磷灰石，氟磷灰石的抗酸能力强，从而增强牙釉质抗龋力；停留在牙釉质表面的氟化钙有少量溶解而释放出氟和钙离子，促进龋坏组织的再矿化；氟保护漆固化后可封闭暴露的牙本质小管，阻断龋病的进一步发展。

（2）氨硝酸银涂布，又称氨银浸镀法，主要是硝酸银中的银离子与有机质中的蛋白质结合形成蛋白银沉淀，从而起抑菌和杀菌作用。银离子沉积于牙本质小管能堵塞小管，并抑制小管内的细菌生长和繁殖。

（3）氟化氨银水溶液涂布，可形成难溶的蛋白银、氟化钙和磷酸银，且对牙髓的刺激小于硝酸银。氟化氨银对无机质、有机质均有强化作用，同时有较强的杀菌作用，可杀灭软化牙本质及牙本质小管内的细菌而抑制龋蚀的发展，其抑菌作用优于硝酸银和氟化钠，缺点是对软组织有腐蚀性，可使局部牙齿表面变黑。

3. 操作步骤

（1）除去腐质及无基釉或尖锐边缘，修整外形，形成自洁区。

（2）清洁牙面，干燥防湿：清洁前可先涂菌斑染色剂，明确范围，以便彻底清洁。欲含氟药物涂布者，清洁牙面时不宜使用含碳酸钙的摩擦剂，因药物中的氟离子易与碳酸钙中的钙离子结合形成氟化钙，影响氟化物对牙齿的作用。牙面清洁后需吹干，用棉卷隔湿或用吸唾器排唾，以免唾液污染牙面或将药物溢染他处。

（3）选择合适的药物涂布于患区：涂药要有足够的时间浸润牙面，操作时应反复涂擦2～3分钟，每周涂1～2次，3周为一疗程。使用有腐蚀性的药物时，药棉切忌浸药过多，结束时应拭去过多的药液，以免流及黏膜造成损伤。涂氟30分钟内不漱口、不进食。

应用药物治疗时应注意，使用氟化物应避免咽下，使用硝酸银、氟化氨银应避免触及黏膜组织，另外，银浸镀后会使牙齿变黑，治疗前应先征得家长的同意。

（二）再矿化治疗

对已经脱矿而硬度下降的早期釉质龋，用特殊配制的再矿化液处理牙面使其重新沉积钙盐，恢复牙釉质的硬度，这种治疗方法为早期龋的再矿化治疗（remineralizative treatment）。

1. 适用范围　乳牙光滑面的白斑釉质龋，对龋病活跃的龋高危儿童可作预防用。

2. 再矿化液　再矿化液主要有单组分和复合组分两种类型，近年来的研究更趋向用复合组分的再矿化液，此类再矿化液的主要成分为氟化物、钙盐和磷酸盐类。

3. 应用方法　用作含漱剂时每日含漱；用作局部涂抹剂时先清洁釉质白斑区，隔湿、干燥，用小棉球饱浸药液放置于白斑处，反复涂擦2～3分钟，每周涂抹1～2次，3周为一疗程。要获得良好的再矿化效果，还必须注意改善患儿的口腔卫生状况，限制甜食，否则再矿化治疗的效果不会令人满意。

（三）修复治疗

乳牙龋损后可致咀嚼功能降低，多个乳牙牙冠破坏严重时可致乳牙牙弓长度缩短、咬合高度降低，对颌面的正常生长发育及恒牙列的形成均带来不良影响。故去除病变组织、恢复牙体形态、提高咀嚼功能的修复治疗是非常重要的。

1. 充填治疗　指去除龋坏组织，制备大小与形态适当的窝洞，在保护牙髓的状况下，用牙科材料充填窝洞，恢复牙体外形的一种治疗方法。

窝洞制备的基本原则同恒牙的窝洞制备原则，但应考虑乳牙牙体解剖结构的特点，如牙釉质、牙本质薄，牙髓腔大，髓角高，牙颈部缩窄，牙冠向咬合面聚拢以及易磨耗等。制备洞型时还应考虑到不同的修复材料对洞型有不同的要求。目前儿童牙科常用的备洞器械仍然是钻机，近年来在一些发达国家采用了一些备洞新技术以减轻由于钻机备洞可能给儿童造成恐惧和疼痛，如化学机械备洞、激光备洞和喷砂备洞新技术。Carisolv是在化学机械备洞时应用的一种去除龋坏组织的新型活性凝胶，它含有次氯酸钠和

携带不同电荷的三种氨基酸，这三种氯代氨基酸分别静电吸引龋坏胶原蛋白纤维肽链中的粒子团，打破不饱和的肽链结构，软化龋坏牙本质。应用 Carisolv 的化学机械备洞在乳牙龋损的治疗中已被证明为一种有效的安全的微创龋病治疗新技术。激光备洞去除龋坏组织可不用术前麻醉，且几乎无术后反应。喷砂备洞需要橡皮防水障和强吸唾装置，不用钻机，虽然避免了患儿对牙钻的恐惧，但有吸入石英砂的危险。

修复牙体外形时应考虑到乳牙的牙釉质和牙本质均较薄，凡位于牙本质中层以下的窝洞均应垫底后再充填。垫底材料要对牙髓无刺激，如氧化锌丁香油黏固粉，聚羧酸锌黏固粉等。由于磷酸锌黏固粉中的游离磷酸对牙髓有刺激，应尽量避免使用。对于较薄的复面洞邻面轴壁，可放置 Dycal、Cavital 等氢氧化钙制剂作洞衬后再行充填治疗。儿童牙科临床常用的牙体修复材料有复合体，玻璃离子材料，复合树脂及银汞合金材料。因其毒性和不美观，银汞合金在儿童牙体缺损修复治疗中的应用越来越少，逐渐被一些性能优良的牙色材料，如树脂增强型玻璃离子材料（resin-modified glass ionomer cements）、复合体材料（compomer）所替代。儿童牙体缺损修复的操作基本同于恒牙牙体修复，但在修复乳牙邻面外形时还应考虑到乳牙列生理间隙的存在，不必勉强恢复接触点。在多个牙的牙冠崩坏时，应注意恢复咬合高度。

2. 嵌体修复　乳牙龋的嵌体修复（inlay treatment）主要以银合金嵌体为主，近年来复合树脂嵌体的应用正在增多。嵌体修复乳牙窝洞的优点为抗压性强，能很好地恢复患牙的解剖形态，尤其是恢复邻面、牙颈部等较难恢复完善的部分，能理想的恢复牙间接触点，可修复范围大，有因其物理性能强而不易折裂，修复体保留率高，修复后继发龋少。其缺点是牙体制备时需去除的牙体组织较充填法多，金属嵌体的颜色与牙齿不协调，又因材料与牙体组织物理性能的差异，使修复体与牙体的磨耗度不一。乳牙的嵌体修复适用于乳磨牙Ⅰ类复合洞形和Ⅱ类复合洞形的修复。牙体制备时应注意Ⅰ类洞形的深度应达牙本质约 1.2 mm，咬合面与颊舌面的洞缘稍作成斜面。在复合Ⅱ类洞，龈壁的洞缘不制成斜面。由于乳牙牙本质薄、髓角高，牙体制备时应避免穿髓。

3. 不锈钢冠修复　在恒牙牙冠修复中已用铸造冠代替锤造冠，而乳牙牙颈部明显缩窄、髓腔宽大、髓角高以及釉牙本质薄，若以铸造冠修复的要求制备牙体组织就极易露髓。因此在乳牙基本不作铸造冠修复，而以成品冠修复乳牙牙冠大面积缺损。

临床常用的不锈钢冠为厚度 0.14 mm 的镍铬合金冠，富有弹性，且具有各乳磨牙的不同解剖形态及不同大小。主要用于乳磨牙牙体广泛缺损，难以获得抗力形和固位形者；颈部龋损致窝洞已无法制备龈壁者；一个牙多个牙面龋损者；龋病活跃性强，易发生继发龋者；釉质发育不全的乳牙；以及在全冠丝圈式间隙维持器中作固位体。金属成品冠修复的优点是牙体制备所需去除的组织较少，较容易恢复牙冠的解剖形态、近远中径和功能，操作简单。缺点是成品冠与牙颈部的密合需要操作者用冠钳处理，易受人为因素的影响；成品冠较薄而易磨损。

不锈钢冠的修复步骤如下：

（1）牙体制备：首先清洁牙面，去除龋坏组织。细的金刚砂针切割邻面使近远中面相互平行，若第二乳磨牙为牙列中最后一个牙时，远中面的制备比近中面稍深达龈下。颊舌面制备时应注意颊面近颈部 1/3 处隆起，此处应较多地切割，但应掌握适度，

以免使牙体与成品冠之间的空隙过大。颊面与邻面相交处应制备成圆钝状移行，咬合面磨除 0.5～1 mm 的间隙。

（2）成品冠的选择：按牙的类别及其大小选择合适的成品冠，一般成品冠以其近远中径的大小制定冠的号码。为减少患儿的不适，可用间接法来进行选择，即在牙体制备完成后，对该牙局部取模，翻制石膏模型，在模型上测量患牙的近远中径，选择合适的成品冠。

（3）修整成品冠：参照模型上患牙的牙冠高度及颈缘曲线形态，剪除、修整成品冠的高度及颈缘，颈缘需达龈下 0.5～1.0 mm。用各种冠钳调整冠的形态，恢复牙冠应有的隆起，缩紧牙颈部，尽量恢复患牙的解剖形态。

（4）磨光颈缘、试戴：用金属剪修剪过的颈缘必须用细砂轮、橡皮轮等磨光，以免刺伤牙龈。试戴时应检查咬合面有无高点，牙颈部是否密合及成品冠与邻牙的关系等。

（5）黏固：经确认为适用的成品冠后，用玻璃离子材料或聚羧酸黏固粉黏固。已修复完成的不锈钢成品冠（图 14-24）。

4. 前牙树脂冠修复　对于大面积缺损的乳前牙可以采用该技术。严格地讲，它不是一种完整的冠，而属于黏结修复的范畴，其优点是美观、不易脱落，一次完成，操作简单；缺点是颈缘黏结和修复不太理想。其操作步骤如下：

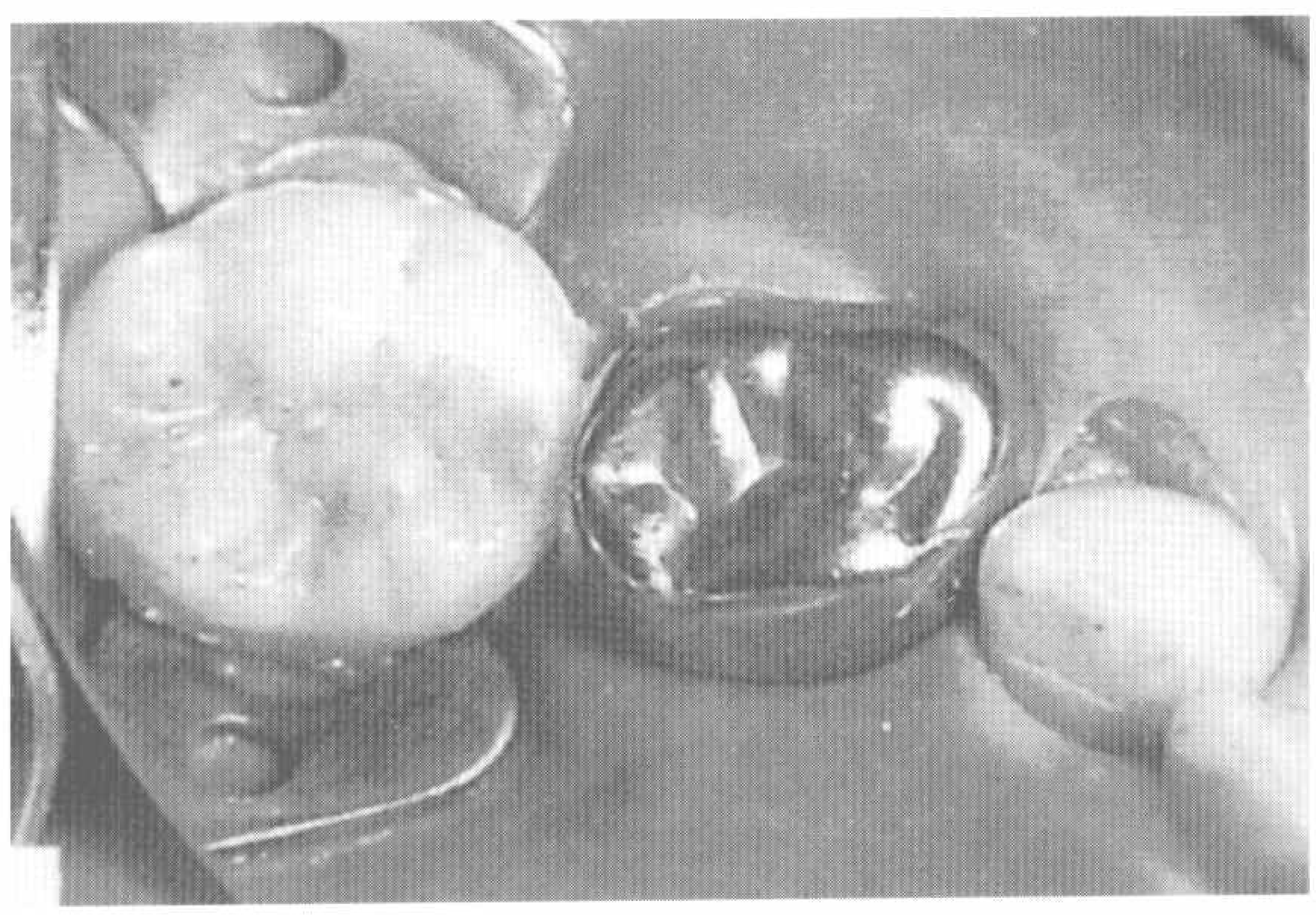


图 14-24　乳牙金属冠修复

（1）牙体预备：以去净龋坏组织为原则，深龋近髓处用氢氧化钙护髓。

（2）试冠套：根据牙冠的近远中径选择大小合适的成品树脂冠套，剪去颈缘以下的多余部分，在其远中切角处用探针扎一个小排气孔。

（3）黏结修复：按黏结修复的常规步骤酸蚀、干燥牙面，涂黏结剂，将装满复合树脂的冠套入待修复的乳前牙，固定后光照固化。光照前可用探针去除牙颈部和排气孔溢出的多余的复合树脂。固化后用探针从唇面和远中面相交的轴面颈部挑破并去除成品冠套，修整颈部边缘和排气孔处多余的树脂，调整咬合，打磨抛光。

二、非创伤性充填治疗

非创伤性充填（atraumatic restorative treatment，简称 ART）是指仅用手用器械如挖器、锄形器除去龋坏组织，然后用具有黏结性、抗压和耐磨性能好的新型玻璃离子材料充填窝洞的一种方法。

（一）ART 的适应证

该方法用于手用器械能够进入，无牙髓暴露，无可疑牙髓炎的恒牙和乳牙牙釉质龋、牙本质龋的充填治疗。ART 多用于单面洞的充填，成功率与洞的大小、外形以及

术者的操作有关。

ART 的优点是用可随身携带的手用器械，不需要昂贵的电力驱动的口腔设备；仅除去脱矿的牙齿组织，要求最少的洞型制备，保存了完好的牙齿组织；ART 不使用钻机，减轻了疼痛，降低了局麻的需要；控制交叉感染的方法简便，每次使用后手用器械易被清洁和消毒；ART 所使用的玻璃离子化学性黏结作用降低了为获得固位性而切割正常牙体组织的需要；玻璃离子中释放的氟能使软化牙本质再矿化，并能预防继发龋的发生，兼有预防和治疗双重作用。ART 操作简单易学，不需要专门培训的牙科医生，且费用较低，没有令人恐惧的钻牙和噪音，病人易接受，最大的优点是使更多的人获得了口腔治疗的机会，使医务工作者可离开临床深入到病人生活的环境中。

ART 的缺点是：由于玻璃离子修复材料的强度及耐磨性能较差，ART 仅用于中小单面窝洞的充填；玻璃离子修复材料用手工调拌，可能由于操作者或地理、气候条件等不同，调和的材料不易达到标准；玻璃离子修复材料在反应过程中体积收缩，产生微漏，即使在所有步骤都很标准的情况下仍难避免。此外，由于研究时间尚短，故玻璃离子修复材料的长期保留率尚有待研究。

（二）所用器械和材料

ART 所用基本器械有口镜、探针、镊子、锄或斧形器、勺型挖器、玻板或纸垫、调拌刀、雕刻刀。还可配备一蓄电池供电的光源。ART 用挖器来去除软化的龋坏牙本质。常用挖器有三种尺寸，小号挖器直径 1 mm，用来去除小龋洞釉牙本质交界处的龋坏组织，由于其颈部相当薄弱，使用太大的力容易折断；中号挖器直径 1.5 mm，用来去除较大龋洞的软龋，其光滑面也可用于将修复材料压入小窝洞内；大号挖器直径 2 mm，用于大龋洞，也可用于去除修复体上过多的玻璃离子材料。锄或斧形器来扩大进入龋洞的入口，在挖出龋坏牙本质后，去除无支持的龋坏牙釉质。雕刻刀有两种功能，平头用于放置充填材料；尖头用于去除多余充填材料和修整外形。玻板、纸垫和调拌刀是调拌玻璃离子所必需的，调拌刀要有弹性，便于准确而迅速地调拌粉液。

ART 所用基本材料有：手套、棉卷、小棉球、玻璃离子粉液、牙本质处理剂、凡士林、木楔、塑料成形片和清水。棉卷用于隔湿，以保持术区干燥。小棉球用来蘸清水清洁窝洞。牙本质处理剂处理窝洞后可增加修复材料与窝洞的黏结。凡士林是用来防止玻璃离子脱水和与手套粘连。塑料成形片用于复面修复体的邻面成形，木楔用于固定塑料成形片，使之紧贴邻面，以免充填材料压迫牙龈。

玻璃离子修复材料以化学性黏结黏附于牙釉质及牙本质，并对窝沟有较好的封闭作用。玻璃离子材料固化后能缓慢地释放氟，能预防和减少继发龋的发生。玻璃离子材料与牙髓的生物相容性好，在固化的初期阶段，材料可能导致轻度的牙髓刺激，在完全固化之后（24 小时）这种反应不再发生，玻璃离子材料也不导致牙龈的炎症反应。目前使用的玻璃离子修复材料并非完美，它较之传统的牙科修复材料如银汞合金的缺点是其表面耐磨性及硬度较低。使用玻璃离子材料治疗龋病，不但能将龋洞充填，而且还将阻止龋病的发展及进程。目前在 ART 中使用的材料主要是化学固化的玻璃离子修复材料，该材料分为粉剂和液剂两部分，充填前混合。粉剂中含有二氧化硅、三氧化铝和氟化钙，液体为聚丙烯酸或去离子水。如果液体为去离子水，聚丙烯酸则以粉末状存在于粉剂中。

（三）ART的操作步骤

1. 调节体位 与其他口腔治疗操作一样，ART 首先医患双方需要一个适当的体位。操作者的体位应达到有观察口内的最佳视线，同时病人和医生都感觉舒适。操作者应稳坐于凳上，位于患儿头部后方。助手在操作者的左侧尽可能靠近病人，以便看清操作区域并传递操作者需要的器械，助手还需要一个稳定的桌面来摆放器械和材料。如果操作者是独立操作，则坐在患儿后方的适当位置，放器械和材料的小桌子位于患儿的头部侧方或操作者的右侧并靠近患儿的身体。患儿的体位以躺在平面上为宜，颈部可垫一些软泡沫或橡皮环，这样患儿能在该体位保持较长的时间且感觉舒适。ART 常采用便携式光源，如头灯，有光源附着的眼镜或有光线传递的口镜，对这三种光源，一个充电电池就能提供能源。

2. 口内预备 ART 成功的一个很重要的方面就是术区唾液能得到有效的控制，保持术区干燥。棉卷可用于吸收唾液，对于短暂隔湿相当有效。上牙的隔湿只需把棉卷置于唇颊侧，下牙的隔湿需要把棉卷放置于口底的两侧及治疗牙同一侧上颌的颊面。

3. 清洁牙面 用湿棉球清洁牙面，去除牙面的软垢和菌斑，使操作者清楚看见龋坏的范围及无基釉，干棉球擦干牙面。

4. 扩大龋洞入口 如果龋洞入口小，需扩大入口。用锄或斧形器的刀刃放于入口处，像开锁一样转动器械，扩大龋洞入口，脱落的釉质碎屑用湿棉球擦去。如果洞口非常小，可先用锄或斧形器刀刃的一角放入并转动，扩大入口。

5. 去除腐质 根据龋洞的大小选择适当的挖器去除龋坏组织，从釉牙本质界到洞底逐步进行。从釉牙本质界去除软龋时常会遗留一些无牙本质支持的无基釉，这些悬空的无基釉很容易碎裂，故应除去。去尽釉牙本质交界处的腐质非常重要，否则修复材料与牙体之间的黏结力会大大降低，且细菌可通过修复体与洞壁之间的缝隙进入深部，造成龋坏的进一步发展。

6. 清洗窝洞 用小棉球蘸温水清洗窝洞，干棉球擦干窝洞。

7. 处理窝洞及咬合面 对于近髓的深洞，需在近髓处放置氢氧化钙制剂，如 Dycal 以保护牙髓。涂布牙本质处理剂。

8. 调和玻璃离子粉液 在 20 ~ 30 秒内严格按照使用说明上的粉液比调和玻璃离子粉液。

9. 充填修复 充填过程中应确保术区干燥。用雕刻刀的平头端将调和好的材料放入窝洞中，用挖器的光滑面将材料压入洞角，避免产生气泡，同时在邻近沟裂处放置少量材料。在食指的手套上涂上凡士林，将还未变硬的修复材料压入窝洞和沟裂中，这就是 ART 的指压技术。充填过程不应超过 1 分钟。多余的材料在指压中向颊舌侧或邻面沿牙尖斜面扩展，用挖器立即去除多余材料。

10. 检查咬合 用咬合纸检查咬合情况，用雕刻刀去除多余材料。最后，在修复体上涂上凡士林，移走棉卷，嘱咐病人至少一小时内不进食。

ART 作为一种新技术在临床上的成功率较为满意，适用于任何经济发展水平的所有人群，特别适用于儿童乳牙龋病的治疗，且符合现代预防观点，有很好的发展前景。

三、新生恒牙龋病的治疗

正常生活的牙髓是牙根发育完成的根本保证，年轻恒牙牙根发育未完成，保护牙髓尤为重要，在进行年轻恒牙的龋病治疗时，应考虑到年轻恒牙的形态、组织结构和生理特点。由于年轻恒牙的牙体硬组织硬度比成熟恒牙差，弹性、抗压力及抗曲挠力也低，故制备洞形时宜用金刚钻针减速切削，减少牙质发生裂纹。

年轻恒牙髓腔大，髓角高，而龋蚀多为急性龋、龋蚀组织染色淡、分界不清，故在去龋和制备洞型时应小心操作，用龋蚀显示液较稳妥。可用大小合适的球钻低速去龋，去除深部软化牙本质时，可选用挖匙挖除，应避免造成不必要的露髓。年轻恒牙缺乏继发性牙本质的保护，加之牙本质小管粗大，其牙髓易受细菌、化学及物理等外来刺激的影响，对机械刺激尤为敏感，在去腐时钻磨时间不宜长，不宜用刺激性强的药物消毒窝洞。对中龋以上的窝洞充填时要进行双层垫底，不宜用磷酸锌黏固粉直接垫底。对深龋一次去净腐质可能导致穿髓者，应分次去腐质，第一次可保留近髓处的软化牙本质，窝洞干燥后用氢氧化钙垫底，再用氧化锌丁香油黏固粉暂封，2 个月后再继续去净洞底的软化牙本质，因这时相应的髓腔内有修复性牙本质生成，在确定无露髓点后，再用氢氧化钙间接盖髓，垫底或作永久性充填。

年轻恒牙未经磨耗，牙尖、沟、嵴均极为清晰，窝沟形状又复杂，在磨牙咬合面制备洞形时很难确定洞形的边缘，对这种情况可采用复合树脂充填的同时加用窝沟封闭的预防性树脂充填（preventive resin restoration，PRR）处理。

萌出过程中的年轻恒牙龈沟呈袋状，有时尚有部分龈瓣覆盖牙面。若龋洞部分被牙龈覆盖，也应按备洞原则扩至龈下，必要时于扩洞前推压或切除牙龈以便于备洞。

年轻恒牙在混合牙列中有活跃的垂直向和水平向的移动度，邻接点尚未固定，在修复牙体时应以恢复牙冠的解剖形态为目的，以防影响今后正常邻接关系，而不强调恢复牙齿间的邻接关系。

（一）再矿化治疗

适用于早期脱矿无牙体缺损的牙釉质龋，应用方法见乳牙龋病的再矿化治疗。

（二）预防性树脂充填

预防性树脂充填是指当牙面窝沟有可疑龋或小范围龋坏时，仅去除窝沟处的病变牙釉质或牙本质，采用酸蚀技术和树脂材料充填窝洞，并在此基础上施行窝沟封闭术。这是一种治疗与预防相结合的措施，其优点是充填洞型不要求预防性扩展，保留了更多的健康牙体组织，同时也达到了预防窝沟龋再次发生的目的。

1. 适应证　窝沟点隙能卡住探针者；窝沟深在，封闭剂不易流入窝沟基部者；窝沟有早期龋迹象，牙釉质混浊或呈白垩色者。

2. 操作步骤

（1）去龋：用钻机去除龋坏组织，球钻大小依龋坏范围而定，若窝沟仅有患龋倾向或可疑龋，需用最小号球钻去除脱矿牙釉质；若龋坏有一定范围和深度，则采用小号或中号球钻去除龋损，但要求尽可能地多保护健康牙齿硬组织。

（2）清洁牙面，彻底冲洗、干燥、隔湿。

（3）若去除龋坏组织后牙本质暴露，需用氢氧化钙垫底。

（4）酸蚀咬合面和窝洞。

（5）对深度超过 1 mm 的窝洞，在涂布牙釉质黏结剂用复合树脂充填后再涂布并固化封闭剂；对洞深不超过 1 mm 的窝洞，可用封闭剂直接封闭。

（6）术后应检查充填及固化情况，有无漏涂、有无咬合高点等。

（三）修复治疗

银汞合金充填适用于后牙Ⅰ、Ⅱ类洞，基本方法同恒牙龋的银汞合金充填术，应注意预防性扩展，减少继发龋，正确恢复咬合面和邻接面的形态，以防影响日后正常的咬合与邻接关系。

复合树脂及复合体充填适用于前牙Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ类洞和后牙Ⅴ类洞，复合树脂还可用于前牙Ⅳ类洞和后牙Ⅰ类洞的修复，玻璃离子材料在年轻恒牙仅用于Ⅴ类洞及后牙的非创伤性充填技术中。

（四）嵌体修复

适应于面积较大或邻接面咬合面窝洞。嵌体在年轻恒牙的应用有金属嵌体，树脂嵌体和陶瓷嵌体等种类，由于 20K 的金合金嵌体边缘强度，第一耐磨性较为理想，适用于磨牙，Ⅱ类洞以及高嵌体的修复（图 14-25）。制备洞形时要注意预防性扩展及边缘的斜行。

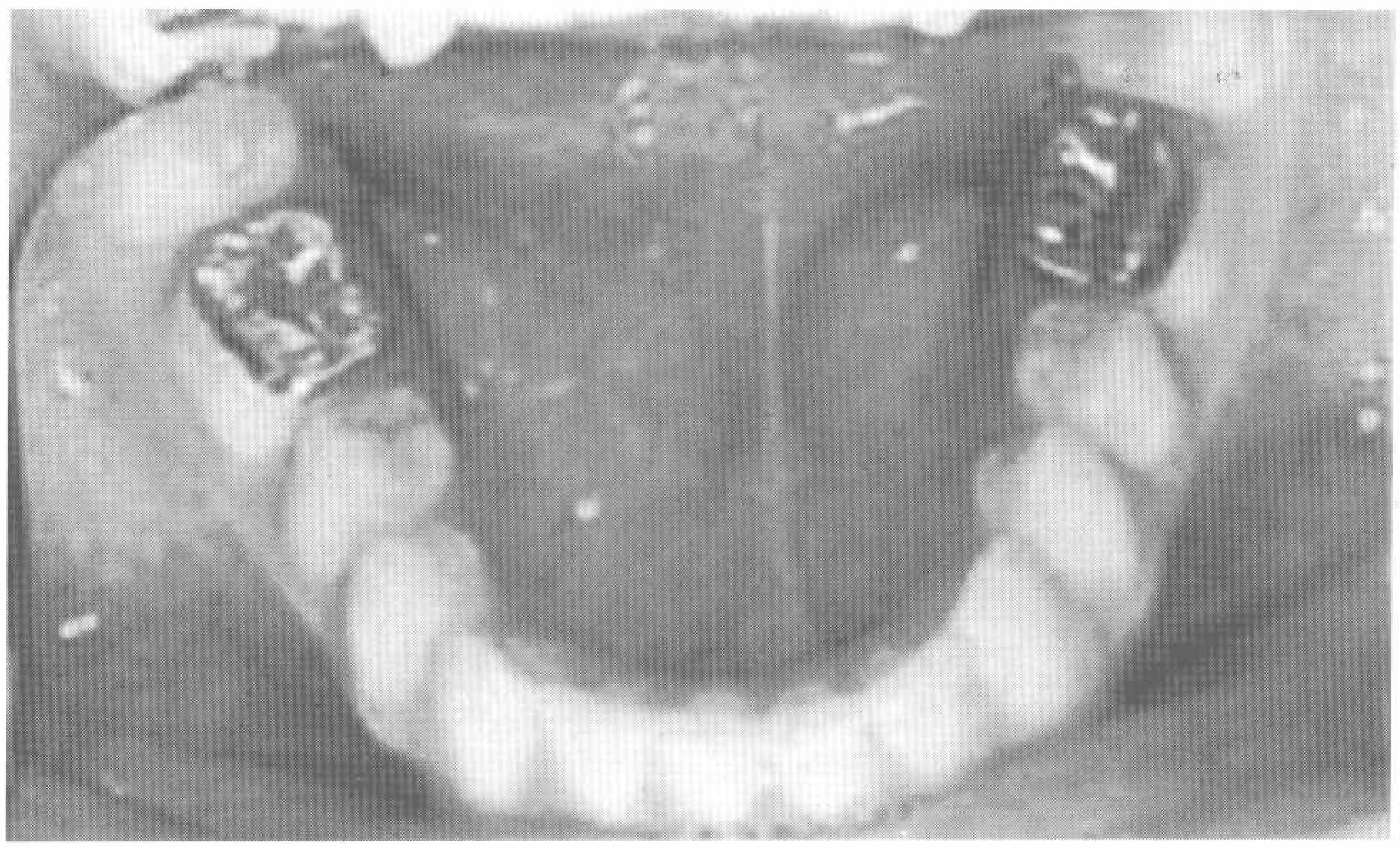


图 14-25　下颌第一恒磨牙的金合金嵌体

（五）预成冠修复

年轻恒牙尚在不断萌出，多牙面龋洞的修复需作冠修复时可选用成品冠或冠套作暂时修复，待恒牙列发育完成后再改作永久性修复。预成冠多选用抗压性能好的不锈钢成品冠，操作步骤基本同与乳牙的预成冠修复。

四、儿童牙体修复治疗中常见的意外及处理

儿童龋病的治疗工作，尤其在幼儿有一定的难度，为到达良好的疗效，在儿童的牙体修复过程中应首先取得家长的认同和患儿的配合。因患儿对病情的叙述可能不太准确等原因，临床上在对其牙体修复后常见如下的一些问题。

（一）疼痛

乳牙充填后发生疼痛或根尖肿痛的因素较多。制备洞形时的机械切削、振动、压力

及温度可刺激牙髓；近牙髓的窝洞使用强刺激性的消毒药，药液渗透也可刺激牙髓；窝洞较深未垫底或垫底不完善，冷热易于传导而刺激牙髓；制备洞形时意外穿髓后未发现或未及时处理，致充填后并发牙髓炎而疼痛。有时龋坏牙已经露髓，但检查时未能发现，称之为隐性露髓，这种情况牙髓往往是有炎症的，甚至牙髓已经坏死。但因患儿在制备洞形时无反应被误认为正常，导致充填后并发根尖周炎而疼痛。因此在儿童的牙体修复中应仔细观察患儿的反应及患牙的活力。修复体过高，咬合时过早接触以及因成形片与牙颈部不密和而形成修复体悬突等也可引起充填后咀嚼时疼痛，以及牙龈、牙周炎症。

因备洞时的切削、振动、产热或消毒药物刺激等引起的乳牙充填后疼痛，可予以观察，若情况逐渐好转，疼痛程度随时间增长而明显减轻，则可不予处理，若疼痛持续并不减轻，或疼痛加重，则行牙髓治疗。充填后若出现牙髓性疼痛或并发根尖周炎出现的牙齿肿痛，可直接作牙髓治疗。

年轻恒牙充填后出现的疼痛，也可予以观察，若疼痛减轻，可不予处理，只嘱患者暂避免温度刺激，若疼痛持续不减轻甚至加重，应去除充填物，作安抚治疗，待症状消除后再作永久性充填。

（二）继发龋

继发龋指充填或冠修复后，与修复体相接的洞壁或洞底发生龋坏。乳牙继发龋的特点是发展快、范围广并有多发的倾向。乳牙易产生继发龋的原因是：

1. 乳牙的矿化程度偏低，儿童喜欢甜食，口腔卫生较差。

2. 制备洞形时儿童不易合作，感染的软化牙本质未去净。

3. 受乳牙解剖形态的限制，在制备洞形时不易达到预防性扩展、抗力形和固位形应有的要求，无基釉或修复体折裂而引起继发龋。

4. 乳牙颈部明显收缩，成形片与木楔的使用难以达到理想的要求，影响修复体恢复牙冠的外形或成品冠的周缘难以与牙齿密合。

5. 牙龈乳头位置较高，操作时局部易因唾液、出血而污染，造成充填材料或冠黏结材料不密合。

6. 治疗时幼儿不合作或是充填后患儿没有遵守医嘱，过早咀嚼硬食物影响修复体的质量。

出现继发龋的患牙应去除原充填物及龋坏组织，重新按正规操作在完全隔湿下完成充填，同时嘱患儿注意口腔卫生。

（三）牙齿折断

乳牙患龋常可同时发生于多个牙面上，若龋坏范围较广，留存牙体组织少，充填后牙齿易折裂。如乳磨牙涉及近中、咬合面及远中面的窝洞，若修复体的颊舌侧牙体组织薄，特别在无髓牙因失水而变脆，更易发生近远中向的牙折。因此在作这类牙体修复时应适当降低牙齿的功能尖或作成品冠修复。

发生部分牙齿折断、未伤及髓底的患牙可直接备牙后行成品冠修复，完全牙裂者则拔除患牙，间隙维持。

（四）修复体脱落、折断

无良好的固位力和抗力可致修复体脱落、折断。窝洞周围所留牙齿组织过薄、过锐

易折断而导致修复体脱落。充填材料调配不当、银汞合金充填时未压紧，除湿不彻底或含较多气泡都可影响材料的性能而易发生折断或脱落。治疗后过早咀嚼也易发生折断或脱落。

出现修复体脱落或折断的情况时，可重新评估余留牙体组织是否具有足够的固位力和抗力，具备则重新按照正规操作完成窝洞充填，否则行成品冠修复。

（五）冠修复体脱落及牙龈炎

患牙所余留牙体组织过少、固位形差，或选用的成品冠过大、冠缘与牙颈部不密合、黏冠时黏结材料调和不当等，都可使冠修复后容易脱落。若修复时冠缘过长或过锐刺激牙龈，或冠缘与牙体组织不密合导致食物滞留龈缘，均易刺激牙龈发生炎症。

处理原则是重新选择大小合适的成品冠，使冠与牙齿紧密接触。修整并抛光冠缘，以免刺激牙龈。固位形太差而不能作成品冠修复的残冠应拔除后行间隙维持。

（李继遥　郭　斌　邹　静）

第十五章

龋病的微创治疗

龋病治疗的目的是终止病变发展，保护牙髓，恢复牙的形态和功能，维持牙与邻近软硬组织的生理解剖关系。龋病治疗原则应针对龋损的不同程度，采用不同的治疗方法。微创牙科概念的引入，扩大了龋易感人群、龋易感部位、早期未成洞龋的防治策略和防治方法。牙色修复材料、黏结材料和技术的发展，更新了 G. V. Black 建立的牙体修复体系，使牙体修复在实施过程中更趋于保存更多的健康牙体组织。同时牙体修复向牙髓保存方面的发展，更新了保髓材料，使保髓治疗的成功有了更可靠的保证。

第一节 微 创 牙 科

一、微创牙科的概念

传统牙体修复是根据 G. V. Black 1893 年创立的龋病治疗原则，通过牙体手术去除病变组织，然后恢复缺损部分。这种方法导致大量健康牙齿组织的丧失。现代牙科提出了更为合理的理论，即微创牙科。微创牙科是保存齿科的一个分支，目前尚无明确的定义。各类文献中存在 Minimal intervention dentistry、Minimal invasive dentistry、Micro dentistry 等术语。现代牛津词典解释 Minimal invasive dentistry 相同于 Micro dentistry。MI 缩写是指 Minimal intervention dentistry，而不是 Minimal invasive dentistry。Tyas 等认为 Minimal intervention dentistry 侧重对龋病发展过程的认识，包括早期诊断、预防和治疗，重点将龋病的治疗从牙体手术转向生物学方法，阻止龋病发展并保存尽可能多的健康牙体组织。Peters 等认为 Minimal invasive dentistry 侧重需要牙体手术治疗时在去净龋坏组织的前提下应尽可能保留牙体组织，而不是 G. V. Black 原则的扩展性治疗。

二、微创牙科建立的基础

对牙体组织的生物学研究和龋病发生机制特别是再矿化过程的进一步认识，现代诊断技术的革新，新的预防观点、现代材料学的发展等为微创牙科奠定了基础。

现代材料学证明牙体修复材料在物理性能、机械性能、化学性能、生物性能等各方面均不如健康的牙体组织。以破坏健康牙体组织为代价而替以材料修复显然不能满足牙功能的需要。随着黏结材料的发展，牙本质黏结除传统的化学黏结外，还认识到混合层的微机械扣锁作用。牙本质黏结系统由 No-etch bonding→Total-etch bonding（1980s）→Total-etch wet bonding（1990s）→Self-etch primer adhesive systems（1990s—2000）发展到 One adhesive systems（2000s）。黏结材料利用机械扣锁作用与牙体组织产生牢固结合，有效地减少了传统牙体修复中修复体为获得足够的固位形而牺牲健康牙体组织，并且减少了洞缘的微渗漏。

过去认为，从牙齿硬组织脱矿，随后的牙本质胶原降解到最后的龋洞形成的过程是不可逆的。实际上牙体组织失去和获得钙、磷离子的过程是交替进行的，牙体表面处于脱矿-再矿化的循环中。当牙齿硬组织和菌斑界面的 pH 低于 5.5 时，牙釉质和牙本质表现为脱矿；pH 值回升，又表现为再矿化。氟在该循环中起重要作用，能够加强钙、磷吸收，并在牙齿表面形成氟磷灰石。氟磷灰石具有很强的抗酸性，当 pH 低于 4.5 时开始脱矿，在含氟环境中再矿化的牙齿组织抗龋能力大大增强。

目前对牙齿组织的早期脱矿、微小龋损、小龋洞等各阶段的诊断可采用细菌计数、唾液缓冲能力、光导纤维透照技术、电阻抗技术、超声波技术、弹性模具分离技术、不可见光影像技术等进行检查。这些技术在诊断隐匿龋、早期龋、邻面龋、点隙沟裂的潜行龋方面有独到之处，大大提高了龋病早期诊断的灵敏性和准确性。

新的预防观点强化了龋病治疗由牙体手术向非手术治疗转化过程中医患之间互动的重要性。龋病是起始可逆的以细菌感染为主的多因素参与的慢性疾病的观点已被广泛接受。医生的治疗只是完整治疗的一小部分，必须通过医患的共同长期合作才能达到防龋目的。

釉质成形术、窝沟封闭、预防性树脂充填等预防新技术，其目的都在于尽可能保留健康的牙体组织，实施改变龋病的发生发展的条件，从而减少龋病的发生。

现代龋病治疗更加注重牙髓牙本质复合体在牙体修复中的生物学反应。同时还要考虑牙体修复的外形与牙周组织的健康，修复体的咬合与牙周组织的健康，修复体与邻牙正常接触关系的恢复。同时应尽量减轻患者在治疗中的焦虑和由疼痛带来的牙科治疗恐惧。

非创伤性修复术、喷砂去龋、化学-机械去龋、激光去龋等龋病治疗新技术，克服了传统牙钻去龋所造成过多的健康牙体组织丧失，近髓时极易造成的牙髓并发症，患者尤其是儿童对牙科治疗的极度恐惧，以及交叉感染风险。银汞合金黏结修复术，牙色材料修复术，复合树脂嵌体修复术，这些技术利用新型修复材料、黏结材料和技术充填窝洞，克服了传统备洞的预防性扩展。

三、微创牙科的原则

Martin 等提出了微创牙科的四条基本原则：控制病变、早期龋的再矿化、最少量的

外科创伤、修复而非替代病变牙体组织。

控制病变是再矿化和充填成功的前提。控制病变首先要控制致病菌的存在条件，在病变早期通过有效的预防体系，利用现代诊断技术，在牙体组织发生不可逆丧失前有效的控制细菌，从而阻止龋病的发生发展。对于龋病高危患者，需要通过使用漱口水，改变不良口腔习惯、饮食习惯等控制细菌或调节唾液的 pH 值、流量、黏度达到防龋目的。

早期龋的再矿化。根据 X 线透射检查，龋病可以分为以下几期：E_1（牙釉质外 1/2）；E_2（牙釉质内 1/2）；D_1（牙本质外 1/3）；D_2（牙本质中 1/3）；D_3（牙本质内 1/3）。传统牙体修复学认为龋坏牙有进一步扩展的可能性，当龋损到达 E_2 期时，尽管此期只有 10% 的恒牙、3% 的乳牙有龋洞，仍要使用牙体手术去除病变组织。微创牙科的理论认为在龋损到达 D_2 前不建议采用牙体手术治疗，应通过再矿化使其康复。

最少量的外科创伤，修复牙体组织。龋病进展到牙本质，釉质层形成龋洞，菌斑在龋洞中堆积，影响钙、磷、氟离子的摄入，并且不易去除，这时再矿化修复不可能成功，只有使用牙体手术的方法。龋洞由外向内大致可分两层：①感染层：该层牙体组织已完全变性，有细菌定居；②累及层：该层有一定的脱矿，但胶原支架仍然存在，可以被再矿化。过去认为牙体手术应包括累及层，但近期研究认为，累及层处于龋前状态，而不是龋活动状态，用具有促进矿化的材料修复后，该层可以被再矿化。因此，现代观点认为去除病变牙体组织应仅限于感染层。

第二节　微创窝洞预备技术

一、非机械预备法

（一）气磨法

Black 在 1945 年提出了气磨法（air-abrasion），1951 年 SSWhite 公司制造了牙科用气磨机，现代的气磨系统更趋完善。气磨法的原理为将无毒加压的摩擦剂准确聚焦成高压微粒流精确地磨除牙体组织，操作者可根据微粒大小，气压及喷嘴距牙的距离来控制切割强度。气磨法可以磨除釉质，牙本质，龋坏组织以及旧充填物。常用摩擦剂为三氧化二铝离子。

气磨法可部分替代高速涡轮机的窝洞制备。窝洞预备省时省力，无噪音及震动，不产热，很少需要麻醉，患者接受性好，能最大限度保存健康牙体组织。预备的窝洞内部线角圆钝，更易于充填，可分散修复体和牙体组织的内部应力和减小折裂几率，延长修复体寿命。使用时先检查窝沟底部发黑区，帮助𬌗面早期龋诊断，视诊发现可疑点后，气磨系统发射成束强力摩擦剂微粒流进入窝沟中，若发黑区为着色碎屑，则被很快去除；若伴有龋坏，可发射短束强微粒流，彻底暴露和去除黑染物及龋坏。微粒可在湿、厚而有弹性的牙本质龋表面反跳，起不到切割作用，应先用手用或机动器械去除，再使用气磨法。

气磨法的缺点是去除牙本质比去除釉质更容易，因而形成釉质悬突，须用钻针修整釉质边缘。以下情况的患者应避免使用：①粉尘过敏、哮喘和慢性阻塞性肺部疾病；

②口腔中存在开放性伤口或新鲜拔牙创口；③牙周疾病处于活动期；④正畸矫治器黏固时间较短；⑤龋损部位于龈下。

窝洞制备后可立即用复合树脂修复。若窝沟较狭窄，几乎没有去除牙体组织，用封闭剂封闭；若窝沟形态不规则，有龋坏组织需去除，宜用黏结性树脂修复，并恢复牙外形；较小的副发育沟需用封闭剂封闭，以防龋坏。

（二）气抛法

气抛法（air-polishing）用碳酸氢钠水溶液高速喷射至牙体表面产生切割作用。与气磨法不同的是所使用摩擦剂为水溶液，工作时碳酸氢钠粒子不会产生明显溅射。该技术最初主要用来去除牙面上的色素沉着，也用于去除冠部修复体。气抛法在切割牙体组织时的选择性较差，容易损伤健康牙本质和牙骨质。目前主要是在窝洞预备后期用于去除残余龋坏牙本质。

（三）声波器械法

早期的声波器械法（sono-abrasion）是为牙体预备设计的，后来被广泛应用于刮治和根面清创。近年来，人们重新关注了它的这一用途。使用器械称为“The Sonicsys micro unit”，它的工作尖类似超声洁牙工作尖，有长鱼雷形、小半圆形和大半圆形 3 种外形，工作侧覆盖一层粒度约 40 μm 的超微金刚砂颗粒。工作尖接于“KaVo Sonicflex 2000 L/ N airscaler handpiece”上，后者相当于一个声波发生装置，使工作尖以约 6. 5 kHz的振荡频率作椭圆运动，同时尖部以 20 ~ 30 ml/min 的流量喷出水雾冷却工作尖。窝洞预备时施于工作尖的力量约为 2 N，施力过大会影响尖部的切削效率。该方法不仅可去除龋损组织，也可切割正常牙齿组织，主要用于修整窝洞外形，也可用于邻面龋损的窝洞制备。去龋时最好用尖头探针及时探测牙体组织的硬度，以防止过度切削牙体组织。有研究发现：与其他方法相比，声波器械备洞时会形成明显的玷污层，可能会影响黏结修复材料与牙齿组织的黏结。声波预备时，手机工作原理是工作尖震动而非转动，可以获得精确和微创的咬合面和邻面预备。工作尖的设计也是其独到之处，只在尖端的一侧覆盖了金刚砂的工作尖，被称为“安全面”，常用于邻面的预备，可以避免对邻牙的损伤，扩大了进入龋损的方式和途径。例如当邻面龋位于触点以下时，可以选择从颊侧或舌侧进入病损区从而保留咬合面的完整。另一种工作尖专门设计为打开并扩展沟裂，使其适合于封闭剂的修复。

（四）激光法

适用于软组织手术的激光并不能起到切削硬组织的作用，因此硬组织外科手术需要采用其他类型的激光，理想的激光应当能够同时处理软组织和硬组织。目前临床上用于切割牙体硬组织的有 Er：YAG、CO_2、Nd：YAG、Ar：F 激光，它们都具有选择性烧蚀龋损组织而保持健康牙体组织完好的特性，其中以 Ar：F 激光选择性最高。激光窝洞制备的优点是精确、无震动、无异味、无需麻醉，且由于激光可封闭牙本质小管，因而可防止术后敏感的发生；缺点是激光发生装置体积庞大，费用较高，因而限制了其临床应用。对于激光所产生的热量可能对牙髓及邻近软组织造成损伤的问题，只要使用方法正确，是可以避免的。与气磨法相似，激光制备的窝洞必须使用黏结性修复材料充填。

（五）化学机械法

化学机械法（chemomechanical technique）是指首先用能溶解龋损组织的化学药物

软化龋损牙齿组织，然后再以手用器械将坏死组织完全清理干净。1985 年，最早的化学机械去龋商品 Caridex 系统（caridex caries removal system）问世。这种产品需要间断地将预热的 N-氯化-DL-2-氨基丁烯酸（GK-101E）置入病损内。溶液导致病损部分胶原纤维网的崩解，促进了龋坏组织的去除。接受这种方法的牙医并不多，主要原因是其价格高、椅旁操作时间长以及需要大量的附加设备，包括存储器、加热器、泵、具有涂敷尖端的手机。

近年来，化学机械法再次出现在牙科领域，为去除龋坏和牙体预备提供了传统方法外的新选择。一种新的化学-机械去龋系统，由 Carisolv 凝胶和 Carisolv 手用工具组成（伢典）。Carisolv 凝胶由两组分组成，其中红色凝胶主要成分为亮氨酸、赖氨酸、谷氨酸，另一组分是次氯酸钠。使用时将两组分混合注入龋洞，待其完全软化龋损牙体组织后，再选择配套手用工具将腐质清除。该方法可选择性快速（约 30 s）溶解软化龋损组织，对健康牙体组织无影响；与其他去腐技术相比，可有效清除洞壁的玷污层，增强黏结性修复材料与牙体组织之间的黏结力；无噪音、无震动、无需麻醉，患者易于接受，但与高速涡轮手机相比操作时间较长。对于一些潜行龋损，须借助其他方法取得进路和修整窝洞外形。

化学机械法可以处理大多数龋坏，可单独使用，也可结合传统去龋法，对于无法直接获得入口或旧修复体残留影响操作的龋坏，可先配合使用牙钻获取进入龋损区的入口或将修复体去掉，然后再使用伢典去除龋坏。

化学机械去龋法优先考虑以下病例：根面/颈部龋；冠部成洞龋，特别是深龋；位于冠或桥基牙边缘龋；完成隧道预备；局麻禁忌患者，特别是恐针症的患者；牙科恐惧症的患者；儿童龋病患者。

二、机械旋转法

机械旋转法（mechanical rotary techniques），指采用高速气涡轮手机来制备窝洞的方法。为了尽可能保存健康牙体组织，临床上应选择小号车针并采用保守洞形设计来体现微创原则。

（一）隧道式窝洞预备

隧道式窝洞预备（tunnel preparation）指对发生邻面龋的患牙，若龋损距离边缘嵴 2.5 mm 以上，则可从𬌗面进入去腐制洞，但要保持患牙边缘嵴的完整，而不将其预备成经典的邻𬌗洞形（图 15-1）。如果与龋损相邻的邻面釉质脱矿但尚未穿通时，则要保持其表面完整，又可称为内向式窝洞预备（internal preparation）。这种方法的优点是：①可保持患牙边缘嵴的完整，从而增强余留牙体组织的抗力；②避免进行邻面窝洞预备时损伤邻牙；③保持相邻牙之间正常的邻接关系；④防止修复材料形成悬突。

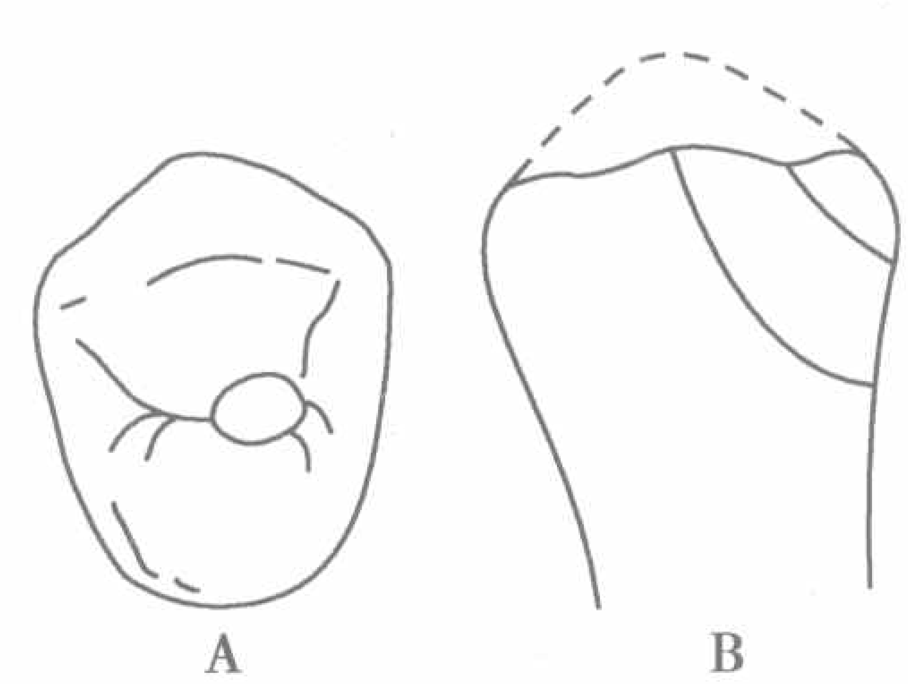


图 15-1　隧道式窝洞预备
A. 𬌗面观　B. 矢状面观

（二）狭槽式窝洞预备

狭槽式窝洞预备（slot preparation）又称微型盒状窝洞预备（mini box preparation），主要用于邻面龋损距离边缘嵴较近的病例。备洞时选用细小金刚砂裂钻从𬌗外展隙小心地去除腐质，同时尽可能保存边缘嵴的完

整，窝洞边缘至健康牙体组织为止。若龋损未及𬌗面，则洞缘不要扩展至𬌗面。窝洞的最终外形一般呈盒状或碟形，然后用玻璃离子或复合树脂充填（图 15-2）。这种方法在大多数情况下可保持相邻牙之间的正常邻接关系。

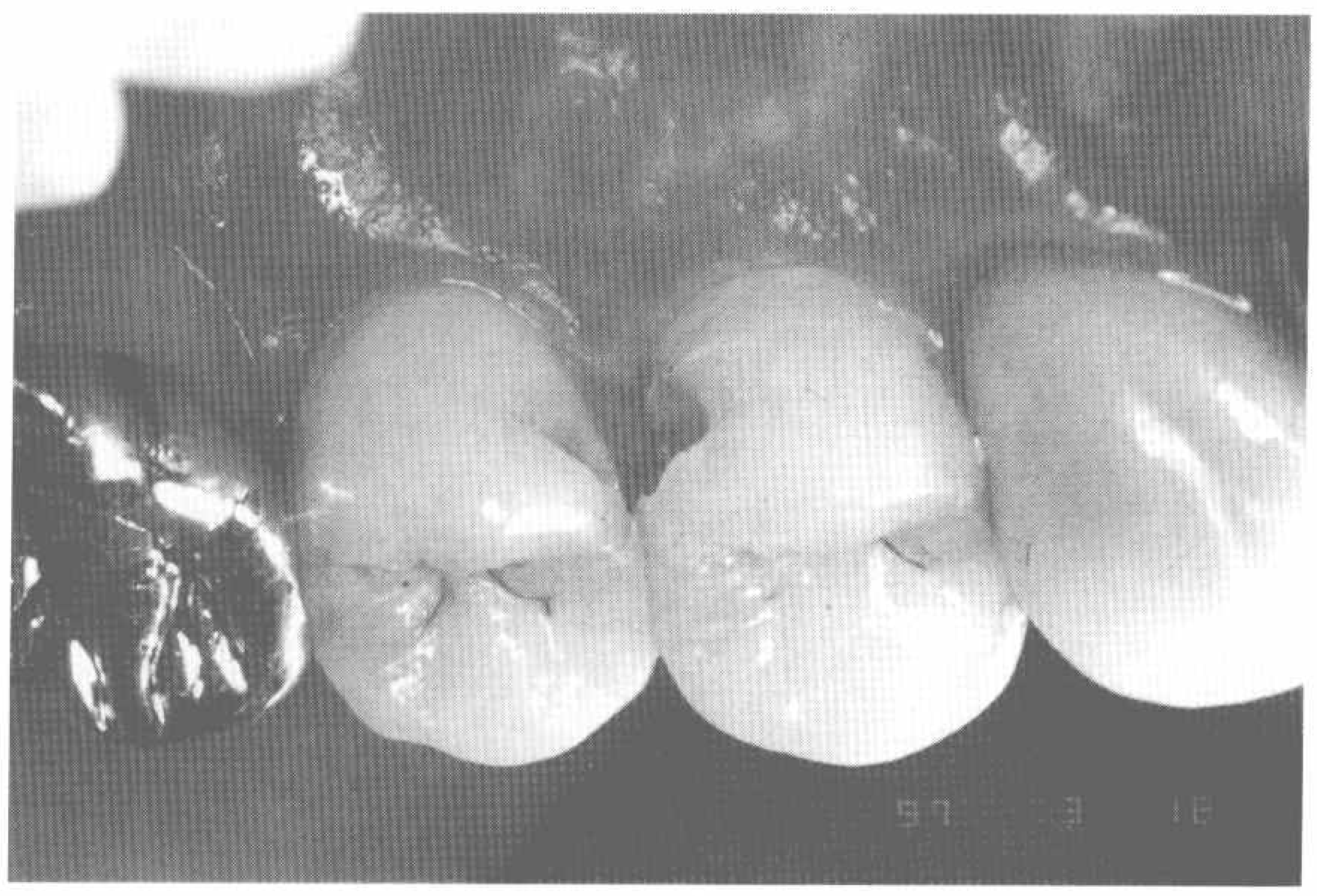


图 15-2　狭槽式窝洞预备

（三）显微预备技术

为了尽可能减少侵入性创伤，牙钻制造商正研制更小尺寸的器械，即适用于显微预备的微型钻针，这种技术被称为“显微牙科”。在显微镜或小型放大镜下，运用这种钻针可以获得极其精确的牙体预备。微型钻针有圆形、椭圆形和锥形，医生可根据需要选择不同的钻针对龋坏累及的沟裂进行预备和修整。这种钻针的柄较传统钻针更长，这样操作者的视线便不会被手机头遮挡。使用这种钻针再配以牙色材料黏结修复就更好地体现了微创的目的。

第三节　微创防治技术

一、窝沟封闭

窝沟封闭（pit and fissure sealing）是窝沟龋的有效预防方法。牙齿咬合面在发育过程中形成形态不一、深度各异的窝沟，口腔细菌、代谢产物、食物残渣最常堆积其中，是龋病的好发部位。封闭剂通过隔绝窝沟与口腔环境，阻止细菌、食物残渣等进入，达到防龋目的（图 15-3）。含氟封闭剂能持续释放氟，具有屏障和促进再矿化的双重作用。

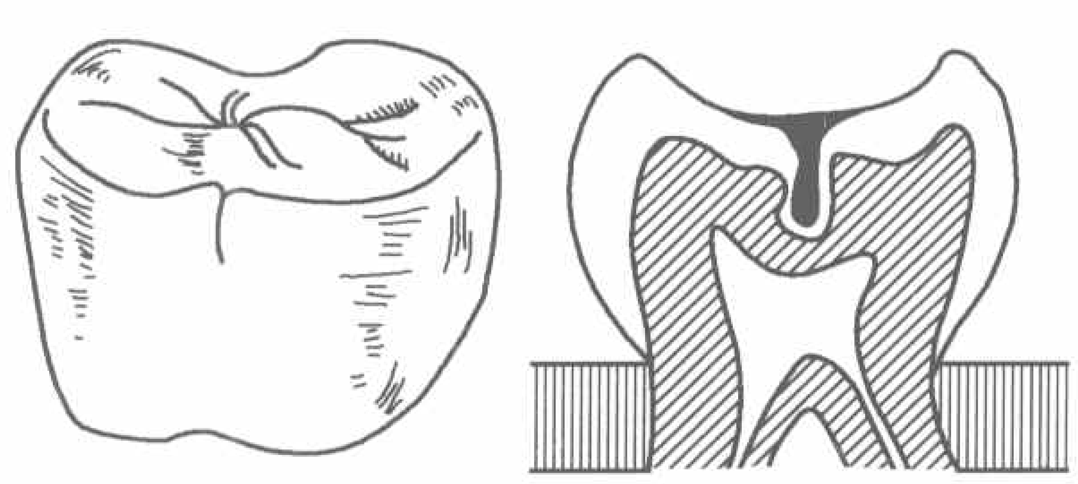


图 15-3　窝沟封闭
A. 𬌗面观　B. 矢状面观

窝沟封闭主要用于窝沟可疑龋，𬌗面与充填窝沟相邻的无龋深沟裂，不需作预防性扩展，仅用封闭剂处理即可者。窝沟封闭剂主要由树脂、稀释剂、引发剂及一些辅助成分，如填料、氟化物、染料等组成。树脂是封闭剂的主体材料，双酚 A 甲基丙烯酸缩水甘水油脂（Bis-GMA）是目前常用的、性能良好的树脂。窝沟封闭的处理过程为清洁牙面，彻底冲洗干燥、隔湿、酸蚀、涂布及固化封闭剂。

二、釉质成形术

对无龋的浅沟，将沟所在部位的釉质表面磨成浅蝶形，使之易于清洁而免于患龋，即釉质成形术（enameloplasty）。该方法去除的牙体组织最少，却能取得持久的防龋效果，无封闭剂脱落之虑。操作简单，技术要求低。适合于深度在釉质厚度 1/2 以内的沟裂。治疗时以一梨形钻、球钻、细沙石尖，在沟的部位以高速轻擦的方式予以去除，位于牙尖斜

面上的副沟可以裂钻平齐牙面、按牙尖斜面外形均匀磨去，直至沟底不再有黄褐色（图 15-4）。釉质成形术还可用于接近或跨越磨牙颊、舌嵴的浅沟。可将洞扩展到距颊、舌殆交界 2 mm 处，然后对其余部分进行釉质成形术，而不按照 G. V. Black 的原则，扩展到颊、舌面。

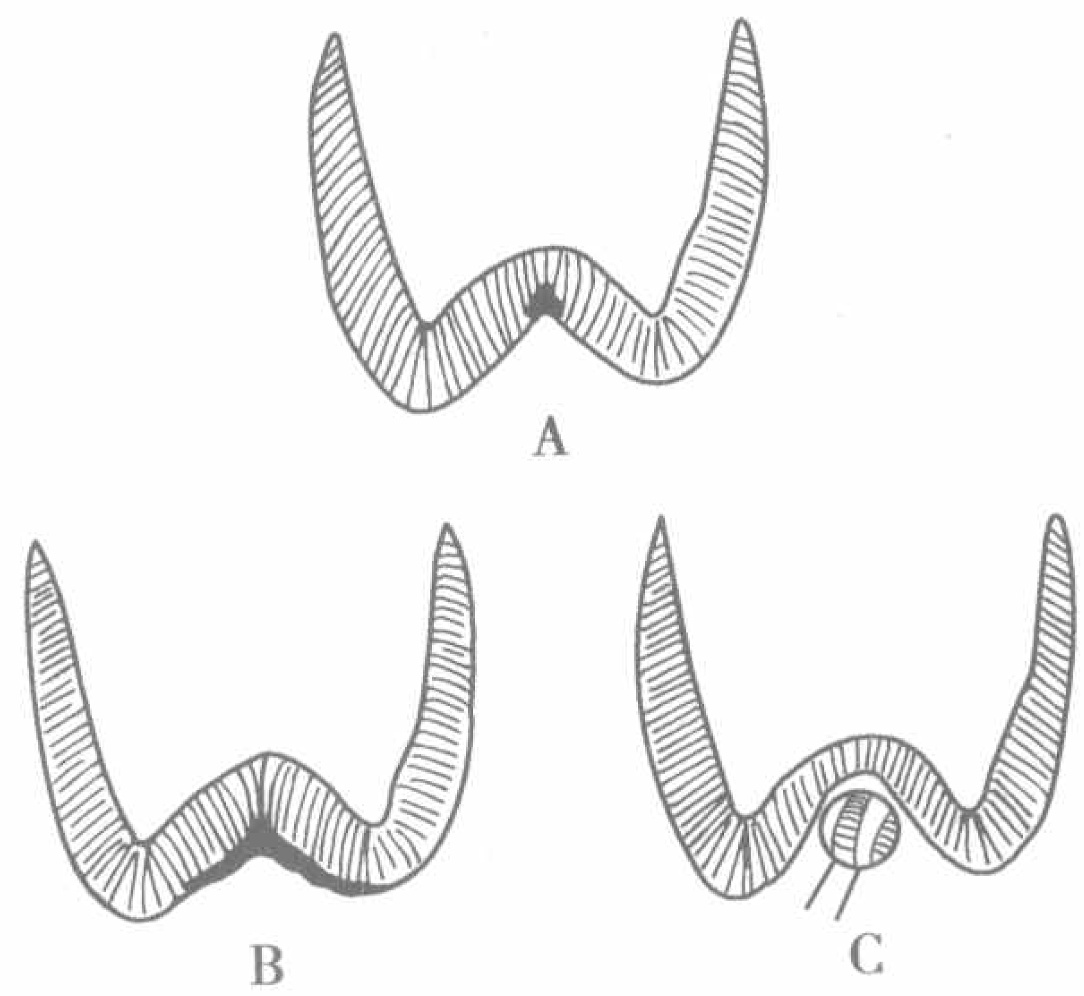


图 15-4　釉质成形术
A. 殆面沟裂　B. 窝沟封闭剂　C. 釉质成形术

三、预防性树脂充填

1977 年，Simonsen 提出对窝沟龋和窝沟可疑龋进行"预防性树脂充填"（preventive resin restoration），为窝沟龋的治疗提供了一种新方法。预防性树脂充填仅去除窝沟处的病变釉质或牙本质，根据龋损的大小，采用酸蚀技术和树脂材料充填早期窝沟龋，并在殆面上涂一层封闭剂，这是一种窝沟封闭与窝沟龋充填相结合的预防性措施。由于不采用传统的预防性扩展，只去除少量的龋坏组织后即用复合树脂或玻璃离子充填龋洞，而未患龋的窝沟使用封闭剂保护，这样就保留了更多的健康牙体组织，是一种预防早期龋进一步发展的有效方法。

预防性树脂充填的优点是使用复合树脂或玻璃离子材料作为充填剂与釉质机械或化学性结合，再与封闭剂化学性黏结，减少了微漏产生的可能性。

预防性树脂充填用于窝沟龋损能卡住探针；深点隙窝沟有患龋倾向；沟裂有早期龋迹象，釉质混浊或呈白垩色。操作步骤相似于窝沟封闭和复合树脂修复术。

四、药 物 治 疗

龋病的药物治疗是指采用药物处理龋损使其停止发展，或使表浅龋损消失的方法。药物治疗主要适用于早期釉质龋位于牙易清洁的光滑面（如颊、舌侧），尚未形成龋洞者；乳前牙邻面浅龋；釉质发育不全继发的广泛浅龋、制洞困难者。

氟化物如 75% 氟化钠甘油糊剂、8% 氟化亚锡溶液、2% 氟化钠溶液、单氟磷酸钠溶液（sadium monoflurophosphate）或氟化物凝胶等是治疗的常用药物。这些氟化物经局部涂搽后，可渗入到牙釉质中形成难溶于酸的氟磷灰石，促进牙釉质再矿化，并可阻止细菌生长，抑制细菌代谢、产酸及多糖合成等。氟化物对软组织无腐蚀性刺激，不使牙变色，安全有效。

硝酸银主要制剂有 10% 的硝酸银液或氨硝酸银液。硝酸银是一种强腐蚀剂，能与蛋白质结合形成蛋白沉淀物，低浓度时具有收敛、抑菌的作用；高浓度时具有强腐蚀作用，能杀灭细菌。用于龋损区时，再加入丁香油或 10% 福尔马林液可生成黑色的还原银，若加入 25% 碘酊则生成灰白色的碘化银。两种制剂均可渗入到釉质和牙本质中以凝固蛋白质，杀灭细菌，堵塞牙釉质空隙和牙本质小管，从而封闭病变区以终止龋病的发展。氨硝酸银中的氨离子可与银离子形成复合离子而更易被还原，对软组织的腐蚀性较硝酸银小。

由于硝酸银有强腐蚀性，并能使牙齿变黑，一般只用于乳牙和后牙，不得用于牙颈部龋和前牙。

使用时用器械去除龋坏组织和脆弱的釉质边缘，清洁牙面，去除食物残屑、菌斑、牙石等，隔湿、干燥牙面，选用适当的药物涂布于龋损区。氟化物可反复涂搽1~2分钟，硝酸银涂布后涂还原剂至形成沉淀变色。注意保护周围软组织。可视情况增加涂药次数，一般间周一次、连续四次。每隔半年复诊，视情况决定是否再用药。

五、再矿化治疗

对已脱矿而硬度下降的早期釉质龋，用适当的药物处理使其重新沉积钙盐，进行再矿化，恢复硬度从而消除龋病的方法称为再矿化治疗。

对光滑面（颊、唇、舌、腭或邻面）的早期釉质龋，如白垩斑、龋敏感者的预防可用再矿化治疗。

矿化液的种类较多，分为单组分与复合组分。单组分主要含氟（如 NaF：0.2 g；DH_2O: 1000 ml），复合组分主要含有不同比例的钙盐、磷盐和氟盐，钙盐或氟盐是其主要成分（如 $CaCl_2$：9 g；KH_2PO_4：6 g；KCl：1.1 g；KF：2 g；DH_2O：1000 ml）。

矿化液可作漱口剂，每日含漱；局部涂搽，将釉质白垩斑区清洁、干燥后，用小棉球浸湿后置于白垩斑处，每次放置几分钟，反复涂搽3~4次。矿化液对组织无损伤，患者可自行使用。

六、非创伤性修复治疗

非创伤性修复治疗（atraumatic restorative technique，ART）是指仅使用手用器械如挖匙等去除龋损组织，然后用玻璃离子黏固剂或其他黏结性修复材料充填龋洞。

ART只需龋洞容纳器械进入，无需电动牙科设备，可避免过度去除牙齿组织，术中患者敏感性较小而无需局部麻醉。费用低廉，特别适用于经济欠发达的地区和国家，也可用于儿童牙科。

ART符合现代微创修复的观点，采用有黏结性的玻璃离子材料，要求最小洞形预备，最少牙体损伤，保存完好的牙体组织。采用手用器械，不需要电和昂贵的口腔设备，可以随身携带。操作简单易学，对牙科医生只需进行简单培训，可由中初级口腔卫生人员完成。控制交叉感染的方法简便，每次使用后手用器械容易清洁消毒。病人容易接受，没有令人恐惧的牙科设备，减少了病人，尤其是儿童的心理负担。

（李继遥）

第十六章

龋病治疗的意外及处理

一、意外穿髓

意外穿髓（unexpected exposed pulp）是指备洞过程中，本来不应该穿通髓腔但因处理不当或未估计到的情况而使健康牙髓暴露。当发生意外穿髓时，患者会感到尖锐疼痛，但有时患者也可能没有任何感觉，必须十分注意。检查洞底可见粉红色或鲜红色的小点或小孔，探诊极其疼痛。

（一）原因

1. 对髓腔解剖知识掌握不足　髓腔状况与患者年龄、患牙牙龄、疾病类型有密切关系。青少年的乳牙和年轻恒牙，髓腔大，髓角高，特别是乳磨牙的近中髓角一般都较高，急性龋软化牙本质多，修复性牙本质薄。备洞时，术者应心中有数，注意窝洞深度。例如制作鸠尾形时，应注意鸠尾的位置、深度、大小及其离髓腔的距离，以免意外穿髓。

2. 操作不当　对急性龋，最好选用适当的锐利的挖器逐层去除软龋。对慢性龋，应选用大号球钻慢速提磨。切忌用涡轮机去除深洞软龋。深洞不应把洞底制平而应用材料垫平。制洞过程是很精细的手术，必须十分小心谨慎，以免穿髓。

3. 髓角变异　一般牙髓的髓角约在釉牙本质界内 4～5 mm，偶尔也有髓角在釉牙本质界内 1～2 mm，甚至接近釉牙本质界的情况，这种髓角的变异不易防范。术前的 X 线照片可帮助了解髓角的情况。

4. 重度磨耗的患牙　老年人，牙齿硬组织大部分被磨耗，髓腔离合面的距离缩短，易导致意外穿髓。

5. 医生的粗心大意　制洞时，医生应有高度的责任感，小心细致，尽量避免人为的穿髓。

（二）处理

意外穿髓多为正常牙髓，其处理视患者年龄、患牙部位和穿髓孔大小而选择不同的

治疗方法。

1. 对年青恒牙　血运丰富，先用温热的生理盐水充分冲洗洞底，吸干（不能用治疗台上的气枪吹，因为气枪头有可能污染），行直接盖髓术。

2. 对成年人　如穿髓孔直径在 1 mm 以内，先冲洗干净，再行直接盖髓术。如穿髓孔直径大于 1 mm，前牙行牙髓摘除术，后牙可做牙髓切断，以后再进行根管治疗。

3. 对老年人，或全身情况较差者，应做牙髓摘除术。

二、充填后牙髓性疼痛

（一）激发痛（provocation pain）

充填后，牙齿出现由过冷或过热温度引起的疼痛，刺激去除后疼痛立即消失。检查可见充填修复体完好，叩诊不痛，温度测试牙髓活力，一过性疼痛，去除刺激，疼痛即消失。

备洞过程中对牙髓的物理刺激：窝洞预备时产热过多、冲洗窝洞的水过冷及用涡轮机钻牙过久产生的负压均可激惹牙髓，致牙髓充血。未垫底或垫底材料选择不当，中、深龋未垫底，直接汞合金充填可传导冷、热刺激；复合树脂直接充填；深龋直接用磷酸锌黏固剂垫底，皆可造成对牙髓的化学刺激而激惹牙髓。深洞消毒时选择刺激性强药物，刺激牙髓都可以引起充填后牙髓性疼痛。

针对原因，并结合疼痛程度给予处理。对备洞产热或消毒药物刺激所引起的疼痛，如果疼痛程度随时间增长而明显减轻，则可不予处理，嘱患者暂时避免过冷过热刺激。如果疼痛持续，无减轻趋势，或甚至加重，应去除充填物，作安抚治疗，待症状消除后，重新作永久充填。对垫底不良或未垫底引起的疼痛，如果疼痛不严重，可去除原充填物，直接重新垫底充填。如果疼痛程度较重，则先作安抚治疗，待症状缓解后再垫底充填。

（二）流电刺激牙髓痛

新近用汞合金充填的牙，在与对合牙接触时出现短暂锐痛，脱离接触或反复咬合多次后疼痛消失。检查可见患牙相对的牙齿有不同金属的修复体或充填体。其发生机制为：当上下牙接触时，唾液作为导电介质将两种具有不同电位的金属连在一起，形成电位差，产生电流而引起。

处理：去除汞合金充填物，用复合树脂非导体类材料充填，或改作同类金属固定修复。

（三）自发痛

洞形充填后，患牙无任何刺激即可出现阵发性尖锐疼痛，温度刺激可诱发或加重，刺激去除后疼痛仍在，患者不能定位，以夜间发作最明显。应考虑为急性牙髓炎。

充填后近期出现自发痛可能是由于对牙髓状况判断失误，深龋洞已有牙髓炎症状，或慢性闭锁性牙髓炎，或牙髓坏死，或牙髓已有穿孔或制洞时有意外穿髓，但充填时未能发现。充填材料的刺激作用，深龋直接以磷酸锌水门汀垫底，或深龋直接以复合树脂修复，残余单体对牙髓产生刺激。

远期出现自发痛则可能是由于导致激发痛的各种原因严重或持续时间长，或未作及时处理，引起牙髓反应加剧。窝洞预备过程中，病变组织未被清除干净，出现继发龋并波及牙髓。

立即去除充填物，开髓引流，待症状缓解后根据病人年龄和牙髓情况选择适当的牙髓治疗方法。

三、充填后牙周性疼痛

（一）咬合痛（occlusion pain）

充填后，患牙咬合时引起钝痛，不咬物则不痛，与温度刺激无关。

多由于充填物过高，咬合时出现早接触，牙周膜的调节失去平衡，引起牙周创伤。检查时会出现汞合金充填物有亮点，复合树脂充填物可用咬合纸检查出高点。

仔细检查修复体高点，及时磨除高点，可很快消除症状。

（二）持续性自发痛

持续性自发痛（persistence spontaneous pain）一般可以定位，与温度无关，咀嚼可加重疼痛。

黏结修复时，酸蚀液过多，刺激牙颈部牙骨质、牙周膜引起。或消毒药溢出，灼伤牙龈。充填体在颈部形成悬突，压迫牙乳头，刺伤牙龈，造成牙龈发炎出血肿胀，时间长可致牙槽嵴吸收，牙龈萎缩。邻面接触点恢复不良：接触点恢复不够，食物嵌塞，压迫龈乳头，引起牙龈炎、牙龈萎缩等；邻面接触时恢复过凸，接触过紧，咬合时，牙间出现楔力，使牙周膜过度牵张，出现疼痛。

轻度牙龈炎，局部冲洗，上碘甘油。立即去除悬突，清除局部刺激物，或去除邻面充填物重新充填。在充填时应注意成形片的选择和放置，牙颈部小楔子必须安放妥帖，同时作局部牙周冲洗。接触过松或过紧，应重新充填或用固定修复以恢复正常接触关系。

四、充填物脱落

充填物松脱（filling exfoliation）是指充填物在口腔内经过一段时间后发生折断或松动脱落。

（一）原因

1. 洞形制备没有足够的抗力性和固位性　洞的深度不够或垫底太厚，使充填材料太薄，不仅固位差，且材料的抗力也低。洞形的抗力性制备不足：龈壁太窄或向根方倾斜；龈壁上残留病变组织；龈壁未作平整；轴髓线角尖锐；邻合洞的合面鸠尾与邻面洞大小不协调；鸠尾峡过浅过窄；洞底不平等。洞形的固位形制备不足：洞口大于洞底，未形成盒状；鸠尾峡过宽；双面洞无梯形固位；严重缺损者未作附加固位等。

2. 充填材料性能不良　调拌中各成分比例不当，或调拌时间过长，或唾液、血液、水分等渗入，皆影响材料的机械性能，导致强度下降或脆性增大。

3. 操作方法不当　材料未填入洞底倒凹等固位形区，充填压力小，未紧密充填；银汞合金未及时压除余汞；黏结面不干燥或不清洁或材料出现气泡等。

4. 过早承担咬合力　充填材料未充分固化之前机械强度差，易咬折；充填体有早接触，局部承受过大压力而咬折。

（二）处理

去除原残存的充填物，分析原因，针对洞形存在原因，修整洞形，重新按照正规操作完成洞形的充填。

五、牙齿折断

龋病治疗以后容易发生牙齿折断，简称牙折（fracture of tooth），包括冠折与根折，冠折常见，冠折者如果累积，牙根可有疼痛，否则患牙无疼痛。有的为部分折裂，有的则为牙冠一分为二。根折多见于作干髓术治疗的牙，或由于龋坏病变累及牙的三个面（邻殆邻或颊殆舌），对殆牙牙尖过高过锐。

（一）原因

龋病治疗后牙体折裂主要是由于牙齿组织本身的抗力不足所引起的。牙体缺损较大，出现薄壁弱尖，未作适当地降低咬合处理。洞形制备时，点、线、角太锐利，引起应力集中；磨除过多健康牙齿组织，削弱牙齿组织的抗力；未去除洞壁的无基釉或备洞时产生新的无基釉。洞形修复后，充填体过高、过陡，侧向运动时受力过大；有咬合高点，咬合时应力集中。充填材料过度膨胀，例如汞合金在固化过程中与水接触所造成的延缓性膨胀。死髓牙误诊为活髓牙，牙齿较脆，出现上述情况更易折裂。

（二）处理

部分折裂者可去除部分或全部充填物后，修整洞形，重新充填。如固位和抗力不够，可行黏结修复或附加固位钉修复。

根据情况，洞形较大、固位形及抗力形差，应考虑使用固定修复。完全折裂至髓底者应拔除。如果发生牙根纵折，则愈合困难，预后不佳，须拔除患牙。对于多根牙可考虑截根术或牙齿半切除术。

六、继发龋

龋病经充填治疗后，在洞缘、洞底或邻面牙颈部等处又再次出现龋坏，称为继发龋（recurrent caries）。

（一）原因

1. 原有龋坏未去干净，致使充填后龋损继续发展。

2. 治疗后在洞缘又出现新的龋坏。主要原因：

（1）制洞不良：制备洞外形时，邻近深窝沟或可疑龋未作预防性扩展；洞缘未放在自洁区而留在滞留区；无基釉未去净或制备时产生新的无基釉，受力后碎裂，出现边缘裂缝，易滞留食屑，产生菌斑，而发展为继发龋。

（2）操作不当：充填时有唾液、水分等污染，未作处理，严重影响充填物与洞壁的密合性；修复后，洞缘产生了菲薄边缘，承力后断裂，出现边缘裂隙逐渐出现龋坏。

（3）充填材料与洞壁界面间的微渗漏：充填材料硬固时本身的体积收缩小于牙体硬组织、充填材料被腐蚀或污染、充填材料未压紧及垫底不当，黏于洞缘侧壁的垫底材料被唾液溶解等原因都可造成洞壁与充填材料之间出现微渗漏。

（二）处理

1. 去除充填物，去净继发龋，重新按正规操作完成修复窝洞。

2. 适当的使用洞漆和黏结剂可增加充填材料与洞壁间的密合度，从而降低微渗漏的发生率；可选用密合性好的材料作垫底，如玻璃离子水门汀等；对于龋敏感患者或牙面易患龋的部位，最好选用含氟的充填材料。

（谭　红）

第十七章

龋病的预测与预防

随着生产的发展、生活水平的提高，特别是饮食结构的变化，人群的患龋率逐渐上升，龋病已成为危害人类身心健康的一种常见病与多发病，也对社会经济造成了巨大的损失。龋病虽说归属于慢性非传染病之范畴，但又都是感染性疾病，病因与发病机制复杂，受到多因素影响，又影响着多种疾病。统计表明，20 世纪美国儿童患龋率曾高达 85% ~98%，每年用于治疗牙病的费用估计达 59 亿美元；英国有 95% 的成年人患龋，治疗的费用每年也高达 4 亿英镑，超过了治疗癌症的费用。龋病的流行遍及整个世界，对龋病的防治已引进全社会的重视，WHO 已将龋病作为全球需要重点防治的三大疾病之一。

龋病的发生有其基本的条件：易感的宿主、致龋的口腔内细菌、适宜的食物和足够的时间，即所谓龋病发生的四联因素理论。现代龋病病因学研究表明，龋病是一种细菌性疾病，没有细菌的存在就没有龋病的发生，但细菌及其所产生的致龋代谢产物必须依存于在牙齿表面形成的菌斑。因此，消灭致龋细菌，控制菌斑，在龋病的预防中具有异常重要的地位。

牙菌斑生物膜是以细菌为主的微生态环境，它的形成和发育与宿主因素、食物条件尤其是富含蔗糖的食品有非常密切的关系。对龋病的预防，应当采取综合防治的方法，才能获得良好的预防效益。在西方经济发达国家近 20 年来由于广泛开展普及口腔卫生知识，含糖食品的控制，应用氟化物，加强龋病的预防措施等，在控制龋病的发生过程中取得了显著的成效，儿童龋病患病率有了明显下降。

人体疾病自然发展史，一般可分为病理形成前期（prepathogenesis period）和病理形成期（period of pathogenesis）二个阶段。大多数慢性疾病通常都是由多种致病因素——致病因子（agent），宿主（host）与环境因素（environmental factors）相互作用对机体产生疾病刺激物（disease stimulus）所引起。在病理形成前期，采取措施可能中止疾病的发生与发展或逐渐恢复正常；在病理形成期间，临床症状与体征日渐明显，疾

病得以确诊之后，若不及时采取适当的干预措施，疾病将会进一步恶化，造成组织结构或形态缺陷，功能丧失，最终可能导致衰竭死亡。因此，按疾病自然发展史，根据各个阶段的特点与内容，对疾病的预防措施可划分为三级，预防疾病可以从疾病发展的任何阶段介入，预防贯穿于疾病发生前直至疾病发生后转归的全过程。

1. 一级预防或初级预防（primary prevention） 处于病理形成前期过程，以病因预防为主，针对致病因素采取预防措施。强调自我保健，健康教育与促进，以及特殊的防护措施，即社区公共卫生措施，监测危险因素与疾病发展趋势。

2. 二级预防（secondary prevention） 已经进入病理形成期，但处于疾病的早期阶段。因此，早期发现，早期诊断，及时采取适当的治疗措施，阻止病理过程的进展，尽可能达到完全康复。

3. 三级预防（tertiary prevention） 疾病已发展到严重和晚期阶段。防止伤残与康复功能为主要目的，如恢复器官的功能缺陷，尽可能恢复一定的生产能力和生活自理能力。

龋病的三级预防：

1. 一级预防 促进口腔健康，普及口腔健康教育，制订营养摄取计划，定期进行口腔检查。实行特殊防护措施，在口腔专业医生的指导下，合理使用各种氟化物防龋措施，进行窝沟封闭，应用防龋涂料。即预防龋病的发生。

2. 二级预防 早期诊断，包括定期检查，X 线片等辅助诊断，在检查诊断基础上做早期充填等治疗。即防止龋病的发展。

3. 三级预防 防止龋病可能引起的并发症。对龋病引起的牙髓及根尖周病的病牙进行牙体牙髓治疗以保存自然牙列，阻止炎症向牙槽骨、颌骨深部扩展，对于严重破坏的残冠残根应拔除，防止牙槽脓肿及颌面化脓感染及全身感染。修复牙体组织的缺损和牙的缺失，以恢复牙颌系统的生理功能，保持身体健康。

4. 高危及易感人群的特殊防护 建立对高危人群的长期专项管理制度，并由专人负责管理。对高危人群进行调查、筛选，包括口腔常规检查及辅助检查、龋活性试验等登记建卡，具体分析致龋的危险因素，提供具体预防对策。

采取有效的防龋措施，特别是对致龋的主要危险因素，要制定一套完善的防治措施。

第一节 龋病的预测

龋病是人类最常见的口腔疾病，由于发生在牙齿硬组织上，龋病发生发展速度较缓慢，从早期牙釉质表面脱矿到出现临床上肉眼可见的龋洞，一般需要 1 ~2 年时间。龋病是一种多因素相互作用的疾病，在不同人群龋病的患病程度差异较大。Wang 等（1993）报告，美国20%的人口患龋的牙数占全部人口患龋牙数的80%，说明有龋齿易感性很高的人群。因此，在龋病发生发展的漫长过程中，通过一些实验室检测方法与技术，分析研究对龋病的敏感程度和发生龋病的可能性，对龋病发生早期发现，有针对性地对那些龋敏感人群做出预测，重点预防，对于减少人群的患龋有着十分重要的意义。同时，由于社会经济发展的不平衡，很多国家和地区尚无法将龋病预防技术覆盖到所有

人，为了提高防龋效果，减少经费支出，提高经济效益，需要确定个体防龋适应证（需要性），对龋病高危人群应加强临床预防技术的指导与实施。

一、龋病预测的目的与要求

龋病是一多因素影响的慢性疾病，在龋病发展过程中，口腔中许多动力因素会影响其发展速度。这些因素归纳起来主要有细菌、菌斑的致龋力；宿主、牙齿的抗龋力以及再矿化能力三类。如果细菌致病力大于抗龋力和再矿化能力，龋病就可能发生。龋病预测目的就是检测那些与龋病发生过程有关的参数，分析致龋力的强弱或抗龋力、再矿化能力的强弱，估计龋病发生的可能性和严重性，对于采取相应的预防和治疗措施极为重要。

要确定与测量多因素疾病的可能决定性因素非常困难，亦即开发一种鉴别有龋齿易感性的人和高危人群的可靠方法是困难的。尽管预测危险人群困难，但对特殊年龄组患龋率的特殊监测可以鉴别出较整个年龄组患龋率更高的个人。例如，在 7 ~8 岁时有两个患龋的磨牙，到 12 岁时 DMFT 数应该偏高，这种判断标准可以很好地用来确定潜在的高危人群，及时采用预防措施。在没有 DMFT 资料的情况下，可以从已知的氟化物水平，口腔菌斑水平和有关人群的饮食模式来了解潜在的危险因素。

在临床上，口腔医师用口镜、探针，X 线片可以比较容易检查出一个人是否患有龋病，但无法预测他是否具有龋活跃性或是否可能发生龋病。因此，寻找一种比较简单、可靠的方法，判断龋病活跃程度，预测人群中龋病的发生与发展趋势，是口腔预防医学研究的课题，是口腔医学工作者共同努力的目标。

近年来很多研究者致力于龋病高危人群的检测方法——龋病活跃性试验（caries activity test），进行预测龋病发生的研究。龋病活跃性是指一定时间内牙齿新龋的发生和现有龋坏进行性发展速度的总和，也就是患龋的易感性和倾向性。龋病发生发展有较长的过程，在这一过程中早期龋难以觉察，发展的快慢也不一致，而且是断续的，有时可以终止成为停止性龋。借助龋病活跃性试验，可以掌握龋病发生与发展的规律性，对预防龋病具有重要意义。

二、龋病易感人群与易感因素

易感人群是指容易发生感染并有相似致病因素的人群。龋病的易感人群即是指在某一特定人群中，龋病发病率明显高于一般人群，并存在有相同的致龋因素。易感人群也称“高危人群”（high risk group）。

在流行病学里，易感人群是引起疾病流行的三个环节之一。外源性感染（或传染）疾病的流行应包括：外来感染源、感染途径、易感人群三个环节。龋病是内源性感染疾病，它的感染源及传播途径是口腔正常菌群内条件致病菌在口腔自身的感染。外源性易感人群的易感性主要指：由于某些因素，造成人群免疫力的下降。而内源性龋病感染，除了宿主本身抗龋能力下降外，还有多种易感因素，主要因素包括致龋菌在口腔内的数量及在牙体聚集滞留的时间；宿主抗龋能力低，如唾液、宿主牙等抗龋机制下降；人群口腔卫生状态不佳；不合理的膳食结构；有利于龋病发生的社会生活环境及人的行为。

从上述易感因素看，龋病易感人群的检测应在人群防龋项目中有计划地定期进行，包括：常规的及辅助的检测，以便针对高危人群采取有效预防措施。

Carlos 把龋病易感人群检测方法的要求概括为应具有三个特性：即有效性、可靠性和可行性。目前，还没有一种试验方法能满足这些要求。

在日常临床和口腔公共卫生活动中，检测龋病高危人群的理想方法应该具备：①与临床的发现相一致；②重复性好；③不仅能反映目前的患龋情况而且可能预测和把握今后的发展；④操作简便，对大多数人适用；⑤实验周期短，判断迅速；⑥测定值能较好体现个体特征。

第二节　龋活跃性试验

龋活跃性试验（Caries activity test）是检测个体或人群可能发生龋病危险因素的敏感程度。它是一种预报性检测，能为确定龋病预防方法与措施提供信息，特别是对高危人群（high risk group）龋病的预防和控制有一定意义。龋活跃性试验用于易感人群的筛选，找出需要龋病重点防治的对象。龋活跃性试验的基本要求包括检测结果与被检对象龋患现状有相关关系，试验有相关性；检测结果与新龋的发生和已有龋患的进展有关系，试验有预测性；试验结果精确，具有可靠性和稳定性，并有可重复性；几小时或几天内能直接得到试验结果，试验方法相对简单，费用低，不需要精密昂贵的仪器和复杂的操作过程；检测机制符合龋病的发病机制和病因学说。龋病是一多因素疾病，龋活跃性试验方法也多种多样，成熟的方法应是简易、快速、客观实用。

龋活跃性试验作为龋病防治方案的重要依据和参考，可以使龋病的预防工作更有重点，有助于选择适当的预防措施和方法，有助于检测龋病发生、发展的趋势。用于临床可提示患者的发病程度，确定随访时间；评价预防措施是否成功；初步筛选抗龋药物和评价抗龋药物效果；有助于针对患者进行口腔卫生宣传教育和正确的口腔保健指导，使患者主动实践口腔卫生措施，自我控制牙菌斑形成。

龋病预防的目的是早期诊断、早期治疗，防止龋病的发生与发展。要做到早期诊治，就应预先了解可能发生龋病的危险信号。在龋形成前，易患龋牙及局部菌斑、唾液等已出现了异常的变化，变化包含致龋因素，如致龋菌数、菌斑内酸性产物量、菌斑内及唾液 pH、蔗糖代谢反应、唾液缓冲能力等，这些因素的持续存在，就可能导致龋病的发生，就是危险信号。龋活跃性试验就是从这些因素里找到与龋发生的活跃性界线作为试验的指标。

一、变异链球菌检测试验

细菌在龋病发生过程中的作用已被肯定。口腔中的细菌，尤其是与龋病发生有关的细菌数量和代谢活动即细菌产酸力的大小，可以反映个体对龋病的敏感程度或龋活跃程度。变异链球菌作为龋病的主要相关菌，是引起人类龋病的主要致病菌已被愈来愈多的研究所证实，以变异链球菌为对象的龋活跃性试验也不断出现。乳杆菌一度被认为是龋病的主要致病菌，最早的龋活跃性试验即是以乳杆菌为对象。乳杆菌作为促进龋病发展的细菌，以乳杆菌为对象的龋活跃性试验，至今仍不失其应用价值。

（一）菌落计数法

采用变异链球菌的选择性培养基（即 MSB 培养基），将收集的唾液 1 ml 用 MSB 培养液对数稀释，接种于 MSB 琼脂平板，在 37℃下，厌氧（$N_2$95%、$CO_2$5%）培养 4 天，计算菌落数，判断龋活跃性（表 17-1）。

表 17-1　变异链球菌族计数与龋活跃性

CFU/ml 唾液	龋活跃性	CFU/ml 唾液	龋活跃性
$<10^4$	无	10^5	中
5×10^4	低	2.5×10^6	高

（二）斜片法

采用 MSB 琼脂培养基塑料培养板（方法同乳酸菌斜片法）。受试者唾液直接比在板上，在 37℃下培养 48 小时。结果判断：菌落数 <200，低龋活跃性；>200，龋敏感者。

（三）MSBB 法

是一种试管附着方法。选择直径 1.3 cm、长 10 cm 的瓦氏管，内装 5 ml MSB 液体培养基。收集受试者唾液，1 滴（20 μl）加到试管内，试管倾斜 60 度放置，微氧培养 48 小时后倒去培养液，用水轻洗一次。计数试管壁上附着菌落数。结果判断：（0）无菌落附着，（+）20 个以下，（++）20～100 个以下，（+++）>100 个。（+++）为龋活跃性显著（相当 10^6 CFU/ml）。

（四）Dentocult SM 试验

试验原理与 MSBB 相同，它是标准化的试剂盒，有代螺帽培养瓶，内含 MSB 培养液、杆菌肽纸片（用前加入）、附着板（粗糙面是计数细菌附着面）。检测时，受试者先咀嚼石蜡块 1 分钟后，持附着板在受试者舌背部转动 10 次，放入培养瓶内，37℃培养 48 小时，计数附着板刻线以下的附着菌落数。结果判断：附着菌落为蓝色菌落，与标准板对照，根据不同附着密度分四级："0"：无菌落附着，"1"：$<10^5$，"2"：10^5～10^6，"3"：$>10^6$。"3" 为龋活跃性显著。

（五）刃天青纸片法（*resazurin disc test*）

方法原理是以变异链球菌对蔗糖的消耗的氧化还原反应程度判断细菌的数量。试验用一种滤纸片，纸片上含有刃天青（resazurin salt）、蔗糖（sucrose）、聚乙醇酯（polyrinylalcohol），纸片圆形直径 8 mm。检测时，用圆纸片浸唾液（饱和）后，放置两张聚乙烯薄膜之间，贴紧，放置受试者腋下（32℃左右）夹紧 15 分钟，记录纸片出现的不同颜色反应。结果判断：（-）紫蓝色，（+）红紫色，（++）红紫色变成红色，（+++）红色变成白色。（+++）为龋活性显著。

（六）乳胶凝集试验（*latex agglutination test*）

原理是用免疫学方法来检测菌斑内变异链球菌数。方法是用一定量变异链球菌（c. e. f. 型）及远缘链球菌（d. g. 型）全细胞乳胶抗体，与菌斑混合，凝集反应阳性，则说明菌数 10^5～10^6 CFU/ml 为阳性（龋活性显著）。

（七）抗原特异试验

采用免疫荧光技术分析样品中变异链球菌的数量，如菌斑直接涂片免疫荧光染色计

数变异链球菌的数量，以此判断龋敏感性。已证明此方法与菌落计数有较好的相关性。此外，通过测定个体对变异链球菌特异性抗体滴度，分析人群的龋敏感性。有研究者报道，唾液中抗变异链球菌 SIgA 抗体，无龋者明显高于龋活跃者。

二、乳杆菌检测试验

（一）乳杆菌计数

Hardley（1933）首次采用乳杆菌计数判断个体对龋的敏感程度。使用乳杆菌生长的选择性培养基，将凡是能在这种培养基上生长的细菌均视为乳杆菌计数。最初，这种培养基含 40% 的西红柿汁，1951 年，Rogosa 用高浓度醋酸代替西红柿，提高了培养基的选择性，也减少了培养基的制作程序。具体培养方法：采用嚼石蜡刺激分泌的混合唾液 5 ~ 10 ml，取其 1 ml，用 Rogosa 培养液做对数稀释，充分混匀后涂布于 Rogosa 琼脂平板上，在 37℃ 培养 4 天，计算平板上菌落数，每毫升菌落形成数（CFU/ml），$>10^4$ 为龋活性显著。乳杆菌计数与龋活跃性关系见表 17-2。

表 17-2　乳杆菌计数与龋活跃性关系

每 ml 唾液中乳杆菌数	龋活跃性	每 ml 唾液中乳杆菌数	龋活跃性
0 ~ 100	无	10 000	中
1 000	低	100 000	高

（二）Dentocult-LB 试验

原理是观察唾液内乳杆菌数量的试验。采用一种标准化的试剂盒。有标准的螺帽培养瓶，培养板上有 Rogosa agar 固体培养基。检测时，收集唾液后，将受试者唾液均匀浇在培养板，倾去多余唾液，放回培养瓶，旋紧螺帽，37℃ 培养 4 天，计数培养板上乳杆菌附着数（CFU/ml）。结果判断：参照对照板根据乳杆菌在板上生长密度分四级，附着板 ≤1000 为低度龋活性；≥10000（10^4）为龋活性显著，或高度龋危险（high caries risk）。

（三）斜玻试验

芬兰学者 Larmas（1985）采用斜玻片法（dip-slide）培养乳杆菌。即用一种可以密封的螺旋盖小瓶，瓶盖上固定着附有乳杆菌选择性培养基琼脂的塑料板，将被检唾液倾在塑料板上，旋紧瓶盖，37℃ 培养 4 天，观察板上生长的菌落情况，与标准图谱比较，判断龋活跃性。

三、细菌产酸检测实验

（一）Snyder 试验

基本原理是根据乳杆菌既产酸又耐酸的生物特性，测定在低 pH 条件下（pH5.0）乳杆菌的数量与产酸速度和产酸量的关系。该方法比乳杆计数法更简便。Snyder 试验是根据菌斑产酸能力的比色来判断龋活性。溴甲酚绿作为指示剂，根据颜色变化判断产酸速度和产酸量，用以分析个体的龋活跃性。培养基 pH 值变化与溴甲酚绿颜色改变的关系见表 17-3。

表 17-3　pH 值变化与溴甲酚绿颜色改变的关系

pH	溴甲酚绿颜色改变
5.0	蓝绿
4.6	绿
4.2	淡黄
3.8	黄

Snyder 试验方法是收集早餐前嚼石蜡的刺激性唾液 0.2 ml，加入 Snyder 琼脂管内（含有溴甲酚绿培养基），在 37℃ 下连续培养 24、48、72 小时，观察培养基变色情况。结果判断：与对照管相比，24 小时由绿色变为黄色为产酸多，为龋活性显著；48 小时变黄为中度龋活性；72 小时为低度龋活性。Snyder 试验方法操作简便，只需一支试管，不必做系列稀释，所得数据与乳杆菌计数法的相关性较好（表 17-4）。

表 17-4　Snyder 试验结果评价

	24h		48h		72h	
颜　色	绿	黄	绿	黄	绿	黄
龋活跃性	继续观察	显著	继续观察	中	无	低

· 绿色为溴甲酚绿

（二）拭子试验

在 Snyder 试验方法基础上改良而成。不收集唾液，只是用棉拭子采取牙齿颊面的菌斑，放入 Snyder 培养基，在 37℃ 下连续培养 48 小时后，用 pH 测定仪测试基 pH 变化，以判断龋活跃性（表 17-5）。此法因不收集唾液最适用于儿童。

表 17-5　拭子试验结果评价

培养基（pH）	龋活跃性
5.0～4.6	无
4.6～4.5	低
4.4～4.2	中
4.1 以下	高

（三）Alban 氏试验

一种改良的 Snyder 试验方法。即减少 Snyder 氏培养基琼脂用量，使细菌和代谢产物更易扩散到整个试验试管内。将培养基制成半固体装入试管内，让受检者直接将唾液吐入试管内，培养 4 天，每 24 小时记录培养基颜色改变。根据试管内由上而下颜色变黄部位的多少判断龋活跃性，结果判断见表 17-6。

（四）Cariostat 试验

试验原理是检查牙菌斑内细菌的产酸能力。是标准化的试剂盒。检测用含有溴甲酚紫及溴甲酚绿的液体小培养管。检测是在饭后 1 小时，用标准棉签，涂擦牙颊面菌斑 4～5 次，将棉签放到培养瓶内，37℃ 培养 48 小时，观察培养瓶变色情况。结果判断：

与标准瓶对照变色情况，（－）蓝紫色；（＋）绿色；（＋＋）黄绿色；（＋＋＋）黄色。黄绿色（pH5.0～5.5）为危险信号（龋活性显著），黄色为非常危险信号（龋活性非常显著）。

表 17-6　Alban 氏试验结果判断

管内颜色变黄部位	龋活跃性
无	无
上 1/4	低
上 1/2	中
上 3/4	高
全管	极高

根据上述试验的颜色变化，提示受试者：黄绿色（＋＋）提示有龋病发生危险，要加强口腔卫生，限定蔗糖次数及零食时间、饭后刷牙等措施；黄色（＋＋＋）提示可能有龋的大量增加，已有龋者要防治龋病发展，及时充填，加强口腔卫生，控制蔗糖食用，饭后立即刷牙。

由于 Snyder 试验有取唾液不方便，琼脂需预先融化再冷却到一定温度等缺点，学者们作了改进。Grainger（1965）设计了 Swab 试验，用棉拭子取颊侧牙菌斑，放入 Snyder 培养基培养 48 小时，测 pH 值判定龋活跃性。Sims（1968）则用有刻度的接种针取唾液放入含 0.2 ml Snyder 培养基小管培养观察的方法。Alban（1970）采取让被检者排唾液于盛有 Snyder 琼脂的试管表面一定时间，观察试管内琼脂由上到下颜色变黄的部位多少来判定龋活跃性。日本学者则把 Snyder 液体培养基灭菌封入安瓿，使用时切断安瓿颈部，注入被检者唾液培养，具有易携带和可以现场使用的优点，已制成商品出售。

四、菌斑 pH 测定实验

龋病发生的直接原因是牙菌斑生物膜中的微生物利用碳水化合物发酵产酸，而造成牙齿硬组织脱矿。测定菌斑 pH 值，可以了解牙菌斑生物膜产酸代谢活性，判断个体对龋病的敏感性。在口腔内，直接测定原位菌斑接触糖后的 pH 变化，可以估计牙齿上发生龋损实际部位。直接将重型玻璃电极或锑电极插入待测菌斑中，参比电极通过饱和氧化钾盐桥与受试者身体相连，可以放在前臂或口底，用 pH 测定仪直接记录。龋活跃者菌斑 pH 变化远较非龋活跃者大，含漱糖液后，菌斑 pH 的下降速度前者亦比后者快。

（一）菌斑pH 值变动试验

把少量菌斑接种于含蔗糖、溴甲酚绿、溴甲酚紫等的培养基试管中，经 48 小时培养，菌斑内的细菌生长繁殖。分解培养其中的蔗糖产酸，培养液中的 pH 值指示剂则产生颜色的改变，根据颜色的变化程度进行评价。

此法多用于儿童，因较简便、费时不多，尤其对乳幼儿适宜。即将端部大小如黄豆的灭菌棉签，于上颌乳磨牙颊面揩拭 2～3 次采集菌斑。之后连同棉签置入含 2 ml 的培养液试管内，37℃培养 2 天。评价时将变色的培养液与标准色进行比较见表 17-7。此培养液对一般细菌有较强的抑制作用，空气、手指等口腔以外的细菌，对培养液无影响，

具有实验操作简便等优点。

（二）S-3105试验

此法与 pH 值变动试验相似，将评价时间缩短为 30 分钟。试验的组成有 pH 指示剂、糖、抑菌剂等，再用0.1 N 氢氧化钠调整 pH 至7。方法是在受检者磨牙颊面，用灭菌棉签揩拭4 次取样，将采集的菌斑连同棉签放入培养液中，37℃培养 30 分钟，肉眼观察培养液颜色的变化而评价：蓝紫色（－），紫红色（＋），红色（＋＋），淡红色(＋＋＋)。此法与 pH 变动实验的结果相比，更能较好反映龋病易感性情况，且简便。

表 17-7　pH 值变动实验评价标准

颜　色	pH 值	龋病易感性评价
蓝	7	－
绿	6	＋
黄绿	5	＋＋
黄	4	＋＋＋

五、还原酶试验

有关口腔细菌的龋病活跃性试验还有利用细菌氧化还原能力的试验。这类试验都用刃天青（resazurin）作指示剂，刃天青常用于厌氧培养时指示无氧状况，是一种氧化还原指示剂。Rapp（1962）设计还原酶试验，方法是把定量刃天青试剂加入到 5 ml 被检对象的唾液中，培养 15 分钟后观察颜色从蓝到红到无色的改变，判定龋活跃性。日本学者中村正一等（1986）在此试验基础上，将蔗糖、抑菌剂，刃天青配制试液，用棉签采取菌斑投入试液培养30 分钟观察颜色变化的方法判定龋活跃性。

六、唾液实验

（一）唾液流量测定

唾液的流动具有冲刷清洁口腔的作用，影响唾液的缓冲力和 pH。唾液的分泌分为固有唾液和反射性唾液。本实验是对一定条件和时间内分泌的全唾液作测定。通常用标有刻度的试管，采集 5 分钟固有唾液，继之采集咀嚼石蜡的刺激性唾液 5 分钟，但唾液的流量易受各种因素的影响，个体差异较大，不易求得标准值。

（二）唾液黏度测定

唾液流速减低，常常使唾液的黏度增加，进而使细菌或食物残渣难以被清除口腔。唾液黏度是与水比较而言。测定时用微量定量滴管先测定 5 ml 水的黏度，记录水流动所需要的时间，再测 5 ml 唾液，按以下公式计算黏度：

$$唾液的相对黏度 = \frac{唾液流动所需时间}{水流动所需时间}$$

（三）唾液缓冲力测定

Deutobuff Strip 唾液缓冲力试验是采用标准化试纸检测唾液缓冲能力。标准化试纸含 pH 指示剂的酸性试纸条，遇有缓冲能力的唾液，使试纸 pH 升高则变色。原色为黄色遇唾液变为绿色或蓝色。蓝色表示 pH ＞6.0。说明有缓冲能力。

Dreizen test 唾液缓冲力试验是在酸性条件刺激下，采取一定量的唾液，测定唾液中重碳酸盐和磷酸盐等的缓冲作用程度。即对所采集的唾液，测定它达到一定 pH 值时，其酸溶液的消耗量。观察是通过有色指示剂颜色变化到达终点时，酸和碱的消耗量，以此作为唾液缓冲力的指标。唾液缓冲力实验通常多用 Dreizen 法，其操作是用长颈烧瓶，采集全唾液 5 ml，用 1/10 N 乳酸进行滴定，同时测定 pH 值。当唾液 pH 从 7 滴定到 6 时，其乳酸用量则表示唾液的缓冲值，其判断标准见表 17-8。

表 17-8　Dreizen 实验评价

1/10 N 乳酸（ml）	龋病易感性评价	1/10 N 乳酸（ml）	龋病易感性评价
0.61 以上	–	0.48～0.35	+
0.61～0.48	±	0.35 以下	+ +

唾液与空气接触后，常使唾液缓冲力（buffer capacity of saliva）发生变化。因此，从采集唾液直到测定均不与空气接触，即在厌氧环境下测定厌氧唾液缓冲力试验。为获得厌氧环境，可将 2 ml 注射器在采集唾液后，将两端密封，注射器中分约有 4 cm 圆形空间，测定时将 Beckman pH 复合电极的前端插入其中，再用特制的仪器测定其缓冲力。这样所得结果，才能如实反映唾液的缓冲力，对临床价值更大。缓冲力低者，牙齿容易遭受龋病的损害。

（四）唾液钙溶解试验

在唾液中，将牙釉质和葡萄糖混合，测定 4 小时后的钙溶出量，观察牙釉质脱钙，又称 Fosdick 试验。即先测定被采集唾液中的钙含量，继之在 25 ml 唾液中加牙釉质粉末（过筛 30 目）1.0 g，和 5% 葡萄糖 1.25 g。在 37℃下经 4 小时后再测定唾液中钙含量。从实验前后唾液中钙含量的变化，计算出钙的溶出量（表 17-9）。

表 17-9　Fosdick 评价标准

增加的钙量（mg）	龋病易感性评价	龋活跃性
0～5	–	无
5～10	+	低
10～20	+ +	中
20～30	+ + +	高
30 以上	+ + + +	极高

（五）唾液葡萄糖清除试验

在摄取一定量的糖质（葡萄糖）后，测定糖从口内消失所需要的时间。也就是测定糖在口腔内的残留时间，用以判断口腔自洁作用是否良好，口腔内环境等的影响。其方法通常是用 10% 葡萄糖 10 ml，漱口一分钟后吐出，经 5 分钟后便检测 0.1% 葡萄糖界限浓度，来衡量口腔一定部位（口、舌、口底），有无葡萄糖残留。从检查开始直至测得无糖质残留所需要的时间。其评价见表 17-10。

随着现代技术的进步和分析技术的发展，有学者通过检测唾液中的溶菌酶或唾液中的分泌型 IgA 来反映龋活跃性。日本学者佐滕定雄就采用厌氧的唾液缓冲能力试验和唾

液无机磷含量测定对龋病活跃性作出判定。

表 17-10　Wagner 的评价标准

检出糖的时间	龋病易感性评价	龋活跃性
5 分钟以下	-	无
5～10 分钟	±	低
10～15 分钟	+	中
15 分钟以上	＋＋	高

七、牙齿龋敏感性试验

牙齿是龋病发病多作用的靶器官，针对牙齿的龋敏感性试验是直接观察牙齿表面是否存在早期龋损改变。牙齿始终是处于动态的脱矿与再矿化的反应中，如果能对早期龋病理改变进行直接或间接定量测定观察，则可早期发现可能发生病变的牙齿，具有很好的临床应用前景。

（一）牙釉质活检法

通过测定牙釉质表面的钙、磷、氟等元素的浓度来反映牙釉质表面对龋的易感性和抗龋性。一般而言，牙釉质表面含钙、磷、氟愈多，抗酸性就愈强，对龋愈不敏感。牙釉质活检可以通过：①酸蚀法：将浸有 pH2. 5 或 4. 0 乳酸，或 0. 5 mol/L 过氯酸溶液的圆形滤纸（直径 5 mm），直接贴在牙釉质表面，30～60 秒后取下，测定滤纸上所含元素的含量；②微量磨除法：用锥形毛毡蘸碳化硅甘油摩擦剂，磨削 20 mm^2 的被检牙面，定量分析磨削糊状物的元素含量。

（二）电阻抗测定

通过测量牙齿表面至髓腔的电阻值，判断牙齿矿化状态，分析牙齿龋易感程度的方法，称为电阻抗法（Electronic resistance method）。由于牙釉质是电的不良导体，釉质脱矿形成微小孔隙，唾液渗入细小孔隙中形成电流性传导通路。随着龋病所导致的牙齿脱矿程度的加重，牙釉质的电阻大大降低，且电阻值下降的程度与龋病损害的深度成正比。早期的报道提出，电阻抗 600 kΩ 以上，牙齿是抗龋的，低于 250 kΩ，对龋敏感。砂田等报告釉质龋的阻抗平均为 283 kΩ，牙本质龋平均为 111 kΩ，牙本质深龋平均为 43 kΩ。测量仪器有早期的 Vanguard、Caries Meter L 及近期的 ECM（Electronic Caries Monitor）。主要用于咬合面早期龋的诊断研究，有点特异法及面特异法两种方法。前者是选取合面若干个点进行检测，常用仪器是 Caries Meter L、Vanguard；后者是通过测量整个窝沟系统的电阻来判断龋病的发生情况。

近期有关电阻抗仪的研究报道显示，该仪器是目前较为理想的早期龋诊断方法之一。A. Lussi 等选择了待拔除的光滑面正常且咬合面无肉眼可见龋洞的 26 颗第三磨牙，在拔除前使用 ECM 共检测了咬合面上 41 个点。牙齿拔除后，将牙齿切片并染色进行组织学诊断。结果显示该方法的阳性诊断正确率 93%，明显高于传统的咬合片检查（为 62%）。Rickettsz 在 40 颗待拔除牙上选取了 100 个点，用点特异法进行的研究及 Ricketts 用面特异法对 96 颗离体牙进行的研究均显示较好的灵敏度。

使用电阻抗法进行龋病诊断时，由于通过髓腔的电流非常小，是一种非损伤性的早期龋量化诊断技术，操作简单，易于掌握，灵敏度高，但特异性较低。其阴性诊断正确率仍偏低（为77%），进行临床诊断时，可能会导致一些不必要的治疗，破坏牙齿的正常结构。如何调整其敏感度与特异度的最佳结合是有关仪器研究的重点。另外，釉质的厚度对检查结果产生极大的影响，如牙釉质磨耗造成釉质厚度的差异也可能影响测量结果。目前尚无统一的诊断标准可以涵括以上问题。

（三）超声检测法

根据超声波作用在牙齿表面，波进出牙釉质的时间随着矿物质的丢失而增加的原理，检测超声波进出牙釉质的时间差，判断早期龋存在的可能性。早期龋损过程中，由于表层下羟磷灰石晶体的大小和密度发生改变，使超声波进入后的反射方式亦发生改变，这种改变也容易被查出。

（四）放射线诊断法

X线片用于诊断咬合面龋的价值较早前的实践证明很小，目前的研究表明仍然有意义，但对存在的某些缺陷需要改进。如X线片检查邻面龋时，邻面触点的重叠影响诊断结果；某些位于颊、舌侧较表浅的脱矿可能会被误认为是邻面的深龋等。随着现代技术的进步，应用放射线诊断龋病的方法有了许多发展，具体方法如下：

干板放射照相技术临床研究证明该技术对邻面龋诊断的灵敏度与传统D速度、E速度X线片相似；对咬合面龋的灵敏度与E速度X线片相同，但干板放射照相技术的假阳性率偏高。此技术很快被放射量更低、能增强对比度的数字成像系统所取代。

非直接数字成像系统是将传统的X线片转换为数字成像，可使传统X线片影像密度的对比度提高。Wenzel等的研究显示，传统方法探查到的咬合面患龋率为50%时，经数字成像后可探查到咬合面患龋70%，而且假阳性诊断较少。计算机辅助分析增加了该方法龋病诊断的客观性，数字减影照相技术可提高邻面龋的分辨，但对咬合面龋诊断的灵敏度与传统E速度X线片无差别。

直接数字成像系统可直接获得数字影像。应用于咬合面龋诊断的直接成像系统RVG（radio vision-graphy）的优点就在于：①X线剂量小，是E速度的0.4倍；②有利于观察者对被检查者的控制，拍片同时可获得影像资料；③简化工作过程，是一种无污染的环保型放射线诊断方法。

光纤维透照技术（FOTI）主要应用于邻面龋的诊断，其原理是病变牙齿组织对光的散射作用比正常硬组织强，因此透过的光较正常硬组织少。该技术常用X线片作标准，计算出特异度及灵敏度。由于后牙颊舌径较大，主要适用于前牙、咬合面牙本质龋的诊断。FOTI只是常规诊断方法的补充，不能代替X线片，特别对于在流行病现场调查时，若不能照X线片，一般可用FOTI代替显示龋损部位。

（五）荧光染色法

基本原理是早期龋出现牙釉质表层下脱矿，使釉质内出现许多小孔隙，孔隙内可以滞留液体，若将荧光染色剂溶于挥发性载体液中，荧光染色物可以扩散入这些孔隙中，待牙釉质干燥后，在荧光灯下可以看到荧光。

（六）激光荧光法

一定波长的激光照射到矿化程度不同的牙面上，可激发出不同波长的荧光。根据此

原理工作的龋病诊断方法有 QLF（Quantitative light-induced fluorescence）、染色增强激光荧光系统（DELF，dye-enhanced laser fluorescence）及最近出现的龋病早期诊断仪 DIAGNOdent（KaVo Ltd，Germany）。

QLF 的主要元件组成为：氩离子激光发生器（为蓝绿色光，λ = 488 nm）、CCD 照相机（装有滤光装置）、PC 机（用于显示、储存及分析资料）等。照相机所拍摄到的脱矿区较正常区域色黑，并可在电脑屏幕上显示出来，然后用手工将其轮廓绘到一张透明薄膜纸上。依据龋损旁正常组织的荧光强度重建龋损处正常时的图像，将两张图像进行对照，计算出龋损处荧光强度减弱的大小。该方法可用于测量牙齿光滑面矿化程度的改变，还可用于临床试验及预防方法的评价。试验证明，该方法可测出正畸后经过一年有效的预防治疗，托槽周围组织脱矿面积的减小，牙釉质荧光强度增加，表明有再矿化发生。但该方法操作较复杂。

DIAGNOdent 是一种体积较小的便携式早期龋诊断仪器，操作简单，主要由中央处理器、探测器及传输装置（软管）三部分组成。中央处理器中的激光二极管可发出限定波长的脉冲光，当遇到钙化程度不同的牙齿时，可激发出不同波长的荧光，随着因龋损导致牙齿脱矿程度的加重，激发出的荧光波长也随之增加。探测器可收集这些荧光，经中央处理器内的电子系统处理后在仪器的屏幕上以数字方式表示出来。根据其数值的大小，对照诊断标准便能确定牙齿目前的矿化状态，并能确定龋损深度。它有圆锥形和平面形两种探测器，可用于发现咬合面及光滑面的早期脱矿。但该仪器的诊断结果受牙石、菌斑等因素的影响，玻璃离子、复合树脂等充填材料也会干扰测量结果，不利于继发龋的诊断；牙齿湿润及干燥状态下的检查结果也存在差异。其诊断标准及使用条件等还处于摸索阶段，需要进行大规模的临床试验对其进行进一步的评价。

八、龋活跃性试验的局限性

龋病是多因素疾病，龋活跃性试验不可能同时反映宿主、微生物及食物诸因素的作用，而只是检测某一致病因素的某一方面的影响。龋病的发展过程是一长时间的动态过程，受到细菌的黏附与解黏附，牙釉质脱矿与再矿化，以及外界环境因素如卫生习惯、氟化物的使用等情况的影响，龋活性试验只能反映被检者受检时的口腔卫生状态及是否存在强烈的致龋因素。难以用某一种龋活性试验方法就能精确预测龋病的发生与发展。

在细菌的龋活跃性试验中，以乳杆菌为对象的试验主要反映患者开放性龋齿的多少和摄取不同碳水化合物的情况，由于乳杆菌在早期龋的发生中不是主要的细菌因素，用于预测龋病的发生，准确性较差，只能说明机体的患龋状态。但这类试验对估计龋的进展，促进患者注重口腔卫生和控制含糖食物是很有用的。Snyder 试验和 Swab 试验都是有一定价值的龋活跃性试验。

口腔变异链球菌与龋病的发生有高度相关性。在比较几种龋活跃性试验的研究中，Klock（1979）发现其中只有变异链球菌数量与新龋的发生有关。针对变异链球菌的龋活跃性试验既能区分龋易感人群，有一定预测性，又能反映患者消耗不同碳水化合物的情况。但现有针对变异链球菌的龋活跃性试验费用较贵，操作较繁琐。刃天青试验的最大优点是简单和得出结果时间短，但研究报道大多数革兰阳性细菌和厌氧菌都能使刃天青变色，进食食物和刷牙就可使试验结果产生较大差别，稳定性较差。

针对细菌的龋活跃性试验绝大多数采用唾液作为检测样品，唾液细菌主要来自舌背、口腔黏膜、牙菌斑、龈沟，唾液是在不断分泌又不断被吞咽，细菌无足够时间在其中繁殖，唾液中微生物组成和数量变化很大。有学者们认为龋活跃性试验采用牙菌斑检测较唾液更恰当一些。现有龋活跃性试验用牙菌斑检测的很少，个别用棉签拭取牙菌斑，差异可能较大，如何较简单又能正确地采集菌斑标本是尚待解决的问题。应该进一步设计和发展针对变异链球菌及乳杆菌的简单可靠、切实易行，能用于临床的龋活跃性试验。

龋活跃性试验是预测龋病发生可能性的一种客观的辅助检测方法。它不仅能预测龋的发生，也是检验防龋效果的客观手段和龋病流行的细菌学研究手段。龋病是多种因素作用的结果，每种龋活跃性试验，只能反映一种危险因素的信息，而其本身的准确性除受到致病因素影响外，还与受检者年龄、被查牙面、试验时间等因素有关。所以选用单个试验方法，并不能全面准确地反映龋的活跃性。但如果将几种试验与临床检查、饮食习惯、既往防治史结合分析是可以在个体水平上做出较好的预测的。

龋活跃性试验有预测性，也有局限性，有必要继续研究、设计和发展一些更理想的龋活跃性试验方法。在增加灵敏度的同时，提高龋病预测的准确度，筛选出那些迫切需要进行预防的龋易感人群，提高临床龋病预防工作质量，改善民众的口腔健康水平。

第三节　龋病预防的途径

龋病是一多因素疾病，龋病的预防途径必须以病因学为基础，预防措施或方法要效果肯定，操作简便，无毒副作用，容易接受，便于推广，经济上能够承受。

一、牙菌斑的控制

牙菌斑生物膜是牙周病和龋病的主要致病因素，清除之后还会不断地在牙齿重新形成，只有坚持每天彻底地清除菌斑，才能有效预防龋病与牙周病的发生。而要达到菌斑控制的目的，必须掌握对菌斑的临床评估方法，了解牙面的不洁状态，检查评价菌斑控制程度，才能彻底地去除牙菌斑以及准确评价菌斑控制的效果。

牙菌斑的显示

口腔卫生情况与菌斑清除情况密切相关，漱口、刷牙后可用菌斑染色剂来显示残余菌斑。根据菌斑残余的程度来检测漱口、刷牙的效果。牙面附着的牙菌斑较薄，颜色与牙齿相似，不用菌斑显示剂染色，则难以发现。在有效控制菌斑的基本操作方法中，除了刷牙和牙间隙的清洁方法外，菌斑显示剂的应用也包含在内。菌斑显示的主要作用在于刷牙方法的指导和评价患者口腔清洁的效果。

牙菌斑生物膜的主要成分是微生物及其代谢产物所形成的有机质，这些有机质具有染色的性质。菌斑显示剂，通常按外用药物来对待，从保健的角度出发也应确保人体的安全。理想的菌斑显示剂应具备着色容易、色调鲜明，染色度强，与口腔组织的颜色容易区别；在自然条件下容易脱色；无怪味、臭味；对面部组织和衣物不染色；对口腔黏膜无刺激性，无致癌性；有防腐性或杀菌性；根据牙菌斑生物膜的形成过程，微生物的含量及其代谢活性，能够显示不同的颜色。

目前应用牙菌斑显示剂的性质，均未能完全达到上述要求。尽管如此，使用菌斑显示剂仍有利于口腔疾病防治工作的开展。

常用菌斑显示剂：

Skinnet's 染色剂

结晶碘	(iodine crystals)	3.3 g
碘化钾	(potassium iodine)	1 g
碘化锌	(zinc iodide)	1 g
蒸馏水	(Aq dest)	16 ml
甘油		16 ml

特点是染色性好，短期内可自然脱色，呈墨黑色，怪味，对黏膜刺激性强。碘染色剂一般具有特殊的不适味道，同时染色性较差近来应用较少，目前应用碱性品红者较多。

Skinnet 染色剂

结晶碘	3.3 g
碘化钾	1 g
碘化锌	1 g
甘油	16 ml
蒸馏水	16 ml
或：碘化钾	1.6 g
结晶碘	1.6 g
水	13.4 ml
甘油加至	30.0 ml

特点是染色性欠佳，极短时间内可脱色，带黄褐色染色，对黏膜刺激强。

0.5%碱性品红液染色剂

碱性品红	15 g
酒精（basic fuchsine）	100 ml
蒸馏水（Aq dest）	1000 ml

特点是染色性好，紫红色，浓染，对黏膜刺激强，染色1小时后也不易脱色。

0.1%中性红液染色剂

中性品红（Neutral red）	1 g
蒸馏水（Aq dest）	500 ml

特点是染色性较好，呈淡红颜色，缓慢自然脱色，对黏膜刺激小。

Wafers 染色液

F、D、C 红#3（真曙红）	15 mg
硬脂酸钙	0.995%
糖代用品（Sod Sucaryl）	0.747%
白油	0.124%
氯化钠	0.747%
山梨醇	7.0 gr

糖精　　0.186%

香精　　2.239%

Wafers 片用牙齿咬碎，在口内来回刷洗，勿吞咽，30 秒钟即可。由于其使用方便，特别适于家用。

市售菌斑显示剂产品有：

1. 藻红片　染色性较好，淡红染色。味欠佳，几乎无刺激。缓慢自然脱色。

2. 荧光菌斑染色剂　成分主要为荧光素钠，在特殊蓝色光线照射下菌斑显出黄色，日光下不显染色。对黏膜几乎无刺激。自然脱色。

3. 显示剂的使用方法　菌斑显示剂的类型有液剂和片剂之分。使用液剂时，有用棉球涂布的方法，或直接滴一定量于口内染色或稀释后含漱染色。使用片剂时，在口内嚼碎与唾液充分混匀，用舌涂布于牙面，反复活动 30 秒。这些显示剂在使用前经漱口，用药后再漱口或冲洗，无菌斑附着部位的染色被洗掉，有菌斑附着的区域则呈现一定染色。在使用中，个别人可能对显示剂中某些成分有过敏反应，故使用前注意询问过敏史。

二、牙菌斑控制方法

没有细菌的存在，就不会有龋病的发生，抑制口腔一些细菌的过度增长是龋病防治的良好方法。细菌致龋依赖于牙菌斑生物膜特定环境，对菌斑的控制是预防龋病发生的一条极为重要而有效的途径。

控制口腔细菌，不是要把口腔变为一个无菌环境，事实上也不可能。对菌斑的控制包括牙菌斑数量的控制和菌斑致龋性的控制两方面的内容。消除细菌和控制菌斑的方法，主要有自然的、机械的和化学清洁等三类方法。在牙齿-牙龈的自然清洁状态不佳时，则只能定期采取相应措施除去菌斑。

机械性的方法（刷牙、牙线等），迄今为止仍然是控制菌斑数量最为行之有效，易被广泛接受的社会性措施。在我国，随着口腔卫生知识的普及，民众对刷牙重要性的认识已有明显提高，刷牙的人数增加，但更重要而艰巨的工作还在于如何让群众坚持早晚刷牙、正确刷牙。

化学清洁方法是指通过酶、抗生素、化学药物等的作用，清除菌斑。长期应用抗生素的人龋齿显著减少，漱口剂、牙膏、糊剂、口香糖、凝胶制剂中都曾加过抗菌剂。有人认为抗菌剂效果不持久，长期使用会产生耐药性或造成菌群紊乱。还有许多牙科医生没有想到龋病是一种感染性疾病，一般都认为与口腔卫生不良有关，只要把牙齿上的脏东西去除就不会发生龋病。抑制菌斑的关键还在于防止致龋菌在牙面集聚的问题，如果能够用机械性方法将菌斑去除干净，当然不需要抗菌剂，否则，抗菌剂的使用应该是允许的，临床应用氯己定防止菌斑形成就取得了显著效果。近年来对许多天然植物的研究也表明对菌斑具有明显的抑制作用，如五倍子、甘草、厚朴、金银花、两面针、血根草、大黄、黄芩等。

防龋疫苗是近 20 年来令人感兴趣抑制致龋细菌的新防龋途径，注意力主要集中在变异链球菌，注射疫苗后唾液和龈沟液的相应抗体滴度有所升高。免疫方法主要有自动免疫和被动免疫，前者包括菌体疫苗、活疫苗、基因重组疫苗、多肽疫苗、独特型抗体

疫苗、TF 疫苗；后者主要是抗变异链球菌单克隆抗体。

近年来还有对变异链球菌进行改性以及细菌移植替代防龋等防龋方法的研究，如 Clancy（1997）将唾液链球菌的尿素分解酶基因重组入变异链球菌 GS-5 中，命名为 AC04。变异链球菌 AC04 每毫克干细胞具备每分钟水解 0.9 μmol 尿素的能力，使菌斑 pH 升高。细菌移植替代防龋的目的是将非致龋菌型植入口腔并使之成为优势菌株来抑制致龋菌的生长而达到防龋目的。但口腔是个混合感染的环境，口腔细菌受各种因素的影响而不断变化，怎样才能使植入口腔的菌株占优势并保持长期稳定是个非常复杂甚至难以办到的问题。

三、饮食在龋病预防中的作用

食物与口腔细菌在龋病发生过程中存在着相互促进、相互制约的关系。致龋的细菌需要适宜食物才能形成致龋菌斑，单独食物或细菌本身并不会引起龋病。限制食糖量和其他形式的可被菌斑酵解的碳水化合物，在食物中添加糖的代用品，对减少龋病的发生，是十分有益的。

维生素供给不足，可使牙抗龋力下降，菌斑产酸增多；唾液蛋白如乳酸脱氢酶、乳铁质和溶菌酶也受到食物蛋白供给的影响；脂肪可降低菌斑的扩散性，并可减少实验动物龋的发生。

饮食对龋病发生地影响，还不仅只与食物的成分有关，食物的物理性状，消化吸收，摄取的量和频率对龋的形成均有一定的影响，唾液的质和量也可被食物及其营养成分所改变。如味觉刺激和咀嚼动作均增加唾液分泌。Menard 的研究表明，进软流质食物 6 周的受试者，其腮腺分泌量减少 44%，其蛋白成分中碱性富脯蛋白（PRP）成分减少。Jenkins（1989）的研究表明，每日咀嚼四块口香糖，8 周后非刺激唾液流速增加。Hsieh（1990）则发现咀嚼口香糖可提高酸刺激条件下腮腺液流速，但不改变蛋白的浓度。一些研究表明维生素 D 的缺乏可使腮腺液分泌量降低 50%（蛋白总量不变）；锌的缺乏可使腮腺液中 PRP 减少 33%；茶、红酒、苹果、香蕉中的丹宁（tannin）可增加唾液中碱性 PRP 的含量；食物中热量的限制和蛋白量减少使唾液腺腺体发育不良。

在饮食与龋病的预防工作中，仅强调糖与龋病是不够的。还应对食物营养进行具体地指导，使人们全面了解蛋白质、维生素、矿物质、脂肪、碳水化合物的饮食结构与龋病的关系，并对每一被指导者现有饮食结构进行调查，做出分析、评价，对存在的问题进行相应的教育与指导。

（一）食物中的营养物质及平衡膳食

食物中含有各种营养物质，一般认为合理的营养对牙胚形成、组织结构和矿化程度有密切关系，在一定程度上可提高牙齿的抗龋力，但很难设想健康的牙齿在 pH5.5 以下的酸性环境中不会引起脱矿或生长发育不健全的牙齿必然患龋，故食物营养与龋病的关系尚需要进一步地研究证实。调节食物的 Ca/P 比，可改变唾液的化学性质，抑制致细菌的生长，同时会改变菌斑的质量。方法很简单，每天一杯牛奶和 1～2 杯橙汁或啤酒，啤酒含丰富的磷。蛋白、谷类、豆类、蔬菜、水果中也是磷的重要来源，对龋病易感者应补充钙、磷制剂。关于食物营养对唾液的影响尚需大量的研究证实。

（二）限制蔗糖及碳水化合物摄入的频率

减少食物与牙面接触的时间可减少菌斑中产酸菌的数量，是预防龋病的重要措施之一。重要的是减少儿童餐间食糖的次数，儿童不要养成经常吃甜食的习惯，吃后要漱口，减少蔗糖与牙面接触的时间，睡前吃甜食又不漱口危害最大。婴幼儿喂牛奶不宜加糖，喂奶后最好在喂些白开水，母乳中未加糖婴儿照样健康成长。

（三）减少食糖量及糖代用品的使用

蔗糖的致龋性最强，但从营养及经济上考虑，目前还没有一种糖代用品可以完全替代蔗糖。现有的糖代用品，只能起到限制蔗糖食用的辅助作用，如山梨醇、甘露醇、木糖醇等可使致龋菌的葡聚糖产生减少，目前已广泛使用木糖醇防龋。研究证明，甜菊糖除有替代蔗糖作用外，本身还有抑菌作用，不足之处是甜味中含中药苦味，不易被人接受，未能广泛采用。它是一种强甜味剂，比蔗糖用量少，甜度高 20 倍，推广使用有待于提纯工艺的改进。另外已作为防龋产品的果脯糖，尚不被更多的人认识，但它已从实验室、动物实验、临床效果得到验证，有很好的防龋作用。

四、增强宿主的抗龋能力

宿主对龋病的抵抗力表现在牙本身解剖结构和理化结构的完善和机体抗龋力的提高两方面。只有全面综合的考虑，才能更有效地提高宿主的抗龋力。

（一）氟化物

氟化物是增强牙齿抗龋力的主要物质，正以多种形式广泛应用于龋病的预防。机体正常的钙磷代谢离不开适量的氟，在一定的 pH 条件下，氟有助于钙和磷形成羟基磷灰石，并可以改善磷灰石的结晶性，促进牙齿的发育。氟的防龋机制主要是氟与发育中牙釉质的羟磷灰石晶体结合，氟可通过将羟磷灰石转化为氟磷灰石，增加其稳定性和降低晶体结构的溶解性，增加牙齿抗酸蚀能力，使牙釉质对龋的抵抗力增强。氟还有使牙釉质再矿化的能力，可促进早期龋损的再矿物化，避免牙釉质初期龋继续扩大，如果长期暴露在小量氟中甚至可使龋病逆转。目前认为再矿化的局部作用是氟化物防龋的主要作用机制。

应用氟化物防龋已有半个多世纪的实践经验。从 1982—1994 年间在龋病国际会议上，对龋病发病率下降（下降 50% 以上，个别地区达到 75%）原因的分析中，一致认为，应归于氟化物防龋方法的广泛应用，其中主要是公共饮水氟化措施（fluoridation of public water），其次是含氟牙膏的广泛使用。另外一些国家和地区提出了氟片、氟凝胶、含氟漱口剂、含氟食品的使用。氟防龋的效果是肯定的，是普及防龋的有效方法。

饮水加氟已有 50 多年历史。当水氟浓度为 1 ppm 时恒牙龋均（DMFT）可降低 50% ~60%，对光滑面龋的预防效果优于窝沟龋，可节约大量人力物力。以饮水氟浓度为 1 ppm，每天饮用 2000 ml 计算相当于 2 mg，在气温高，饮水量大的地区应适当调整；如该地区天然水氟浓度为 0.5 ~0.7 ppm，则无加氟的必要。我国有许多大城市水氟浓度偏低，氟化水源应列为龋病预防中的一项重要措施，但由于各方面的原因还有许多人对饮水加氟防龋持不同的见解，提出下列问题：①氟是否为人体需要的营养物质；②人类能否避免摄入一定量的氟而生存在自然界中；③人类各种组织中都含有不同浓度的氟，幼儿到老年随年龄的增长而逐渐增加，是一种生理现象，氟从何而来；④为了防龋

在氟牙症和龋病之间水氟浓度有无可供选择的余地；⑤氟化水源是否必然要影响人体健康？相信通过对上述问题的思考与讨论定会做出正确答案。

（二）窝沟封闭

又称点隙沟裂封闭（Pit and fissure Sealant）是指不去除牙体组织，在合面、颊面或舌面的牙齿发育缺陷——点隙沟裂处涂布一层黏结性树脂，保护牙釉质不受细菌及代谢产物侵蚀，达到预防龋病发生的一种有效防龋方法。作为继氟化物之后的又一改变牙解剖结构缺陷的防龋手段也越来越被人们所接受。各种形式氟化物与窝沟封闭的联合应用则是现今最为有效的防龋措施，甚至有人认为是根除龋病必不可少的一步。但由于受社会经济和文化教育水平的制约，以及口腔医务人员数量的不足、对窝沟封闭的片面认识，窝沟封闭也只应用于有限的人群。即使是在九十年代初的美国，也只有7.6%的儿童接受过窝沟封闭措施。只要加强口腔卫生知识的宣传普及，相信人们会提高对窝沟封闭防龋的有效性、重要性的认识。

（三）激光防龋

激光是一种单色高能量、短脉冲光束，用以防龋研究，取得了一定的效果。激光防龋的主要作用一是在短时高温的激光作用下，牙釉质表面熔融，封闭了殆面窝沟；二是经激光照射后的釉质，可形成抗酸性强的玻璃样物质，减少牙脱钙量，提高抗酸蚀能力。国内外对激光防龋进行了大量的基础性研究，取得了较为满意的效果。但对于适合口腔操作的激光器还有待完善，至今尚未见进行人体临床试验的报道。

一些微量元素，磷酸盐等也用来提高牙组织的抗龋力。

五、龋病预测、定期检查，早期发现、早期治疗

龋病是一种慢性进展的疾病，口腔内的许多因素如细菌、牙菌斑的致病力；宿主、牙的抵抗力；再矿化能力；致龋食物都会影响其发病速度。龋病危险因素预测的目的就是通过检测与龋病发生过程有关的因素，得出有关参数，通过对比分析，用于估计龋病发生的可能性和严重性。通过预测，能够筛选出龋易感者，找出龋病重点防治的对象，有助于选择适当的预防措施和方法，有助于预测龋病发生、发展的趋势。同时，通过预测，还可以为龋病防治方案地制订，提供重要依据。

龋病预测的前提是确定危险因素。一个好的预测模型的判定标准应是：①方法简便易行，在短时间内就可直接获取结果；②结果判读的客观性强；③特异度＋敏感度＞160%；④筛选成功率＞80%；⑤重复性好。

龋病是发生在牙体硬组织上的一种进展缓慢的进行性、破坏性疾病，从脱矿到龋洞形成一般需要半年到1年的时间，通过定期检查，若能在龋病发生过程中早期发现并及时采取措施预防、治疗，就能有效抑制龋病的进一步发展。

六、口腔卫生保健网络的建设

龋病作为细菌感染性疾病，其预防不仅需要建立简单、有效、成本低廉的防龋方法，更需要各方面的支持与合作。龋病的三级预防，特别是一级预防是龋病预防工作的基础。对各类传染病的流行病学研究发现，人类旧有传染病并未消失，只是分布发生了变化，它们正以新的方式，在新的环境下以新的传播方式作用于新的危险人群。鉴于致

龋菌存在着生物学变异，随着龋病预防工作的开展，是否也会发生同样的变化？所以一个成功的龋病预防应是建立在：①高效的抗龋措施；②有效的公共卫生计划；③群众支持；④有效的监测之上的系统工程。

第四节　特定人群的龋病预防

龋病是一多因素疾病，对不同的人群龋患特点及防治要求也各不相同。幼儿虽然模仿力很强，但动手能力差，刷牙需要家长教育、指导、监督；学龄前儿童、小学生处于乳恒牙交替时期，龋患率高，特别是窝沟龋最多；成年人邻面龋增加而老年人根面龋明显可同时伴有多种口腔其他疾病；残疾人由于缺乏生活自理能力而不能正常使用口腔卫生用品。因此，龋齿的预防保健必须适合每个特定人群的需求，针对他们的特点和特殊问题进行，才能获得满意的效果。

一、婴幼儿期的龋病预防

胚胎早期发育受到遗传、感染与药物摄入的影响很大。胚胎第 4 ~ 5 周，牙蕾开始发育，从第 9 ~ 12 周乳牙开始矿化。营养、感染、药物对胎儿牙齿的生长发育都有影响，几乎所有药物均可通过胎盘进入发育中的胎儿循环，例如四环素，可对牙结构产生内源性染色，对妊娠 4 个月开始矿化的乳牙以及将要出生或出生后恒牙的矿化均可产生影响。胎儿发育期间需要的营养种类与正常人一样，缺一不可。除了进食丰富的蛋白质、脂肪、糖类外，矿物质中的钙、磷、铁与维生素等对牙齿的发育与矿化有重要作用。此阶段应向母亲普及口腔卫生知识，是进行口腔卫生指导的重要时期。为父母亲示范如何帮助婴儿洁牙。每次喂奶之后，用清洁纱布裹住手指或用乳胶指套牙刷轻柔擦洗口腔组织与牙龈。

出生后 6 个月至 2 岁半是乳牙萌出，乳牙列建立的时期，也是乳牙开始发生龋病的时期。此期重要的是让父母亲懂得婴儿口腔健康的重要性以及在生命早期如何建立良好的行为习惯能影响到未来的健康。采用积极的龋病预防措施，如氟化物的应用、喂养方法的改进与菌斑去除等措施。婴儿出生后 6 ~ 12 个月内安排婴儿第一次看牙，以发现、中止和改变任何由父母亲提供的可能不利于婴儿口腔健康的做法。之后每半年定期进行一次口腔健康检查，注意观察牙的萌出情况、牙列和咬合情况、龋患与软组织状况，对早期龋损进行适当处理。婴幼儿口腔健康的目标是无龋以及完全保持牙龈健康。

第一颗牙萌出后，用软毛小牙刷帮助刷牙。预防奶瓶龋，喂给不含蔗糖的饮料与流食。喂药或其他营养品后应用清洁水帮助洁牙，针对某些危险因素保持一定的预防措施。母乳是婴儿最好的天然食品，它具有热量高，各种营养素适合小儿需要和消化能力，还有较多的酶与抗体，有利婴儿消化、吸收、抵抗疾病。直接哺乳既方便又卫生、经济。母乳喂养因关系到儿童颌面的生长发育，应注意哺乳姿势。

每天应提供适量的氟化物促进牙与骨的矿化。幼儿补氟以氟滴为宜，并在出生后 6 个月开始补充。为了达到全身和局部双重效果，将氟滴滴在儿童口内后，让儿童用舌头在口内搅拌，使氟滴达到各个牙面。也可每天将氟滴加到儿童的食物中或将氟片溶于

饮水中补充。

二、学龄前儿童的龋病预防

随着儿童成长，婴幼儿乳牙列完成后，特别应注意乳牙龋病的预防，维护乳牙列完整，作好口腔清洁指导。学龄前后期恒牙开始萌出，乳牙患龋率增高，此时应对儿童定期检查，有龋病早期治疗。婴儿完全在父母或保育员的照料之下，幼儿及学龄前儿童手的技能还不够健全，父母的照料、监督起主要作用。学龄儿童自我保健意识和责任感逐渐增强，但也需要父母的教育、帮助和监督。加强学龄前儿童的口腔保健工作具有极其重要的意义。

（一）家庭口腔保健

由于儿童年纪小，注意力集中的时间短，应指导父母教会和帮助儿童刷牙。可帮助选用软毛小头的尼龙牙刷，易于清洁牙和按摩牙龈。2 岁以后的儿童趋向于要自己刷牙，但这时儿童手的灵活性较差，需要父母时常帮助和指导。3～6 岁的儿童已有一定独立性，但如果没有家长帮助，他们仍不具备独立自我保健的能力。因此，龋病防治的重点是培养儿童建立良好口腔卫生习惯，掌握正确刷牙方法；定期检查，早期治疗。刷牙可应用少量含氟牙膏（黄豆粒大小即可）去除牙菌斑，有效地刷牙。父母的示范作用很重要，最好与儿童一起作好早晚、餐后的刷牙与漱口。

（二）幼儿园口腔保健

在幼儿园开展儿童的口腔保健工作，对预防儿童口腔疾病，培养良好的口腔卫生和饮食习惯有着非常重要的意义。幼儿园口腔保健工作应注意以下几个方面：①做好口腔健康教育工作。对幼儿园教师进行培训，使他们掌握口腔预防保健的基本知识和基本技能，如乳牙的生长发育、龋病的症状及预防方法、正确的刷方法等；②做好儿童口腔保健工作。幼儿园儿童集中，适宜开展群体预防保健，定期组织对儿童进行口腔检查，开展局部用氟等预防措施；③培养儿童良好的口腔卫生及饮食习惯。通过培养儿童学会刷牙与餐后漱口，同时教育儿童少吃零食、甜食等；④与家长配合共同促进儿童口腔健康。幼教老师与家长都应关心儿童口腔健康，有病及时治疗。

儿童生长发育快、代谢旺盛，营养物质的供应要照顾不同年龄儿童生理需要。为了促进身体发育和有助于口腔健康，还要建立良好的饮食习惯。注意平衡膳食。注意限制那些多食盐、多脂肪的食物和黏性大、清除慢、容易产酸的食物，如糖果和精制碳水化合物。营养需要不仅要从影响口腔健康出发，还要结合全身健康考虑，才能为家庭所接受，具有可行性。

氟是人体正常代谢和促进牙齿与骨正常生长发育必需的微量元素，适量补充氟是儿童时期非常重要的防龋措施。由于人乳或牛奶中含氟量低，因此住在低氟地区和龋病高发区的儿童从出生后 6 个月起就应补充氟。3～6 岁儿童全身补氟的较好方法是使用氟滴剂或氟片剂，应注意食物中的摄氟量，特别是在低氟地区。局部用氟方法有含低浓度氟的牙膏、含氟涂料与漱口液。由于这个年龄阶段的儿童吞咽反射尚未完全建立，因此，一般不推荐氟水漱口的方法。氟滴、氟片的补充剂量应由口腔专科医生开处方或在幼儿园集体使用，并且要接受口腔预防保健专业人员的指导与监督，确保其安全性与效果。

三、中小学生的龋病预防

中小学生正是长知识、长身体的重要时期，口腔健康教育重要的是让学生掌握正确的口腔健康知识，建立口腔健康的新观念。对不健康的行为进行早期干预，提高学生自我保健的能力，预防口腔疾病的发生，为保持终生的口腔健康打下牢固的基础。中小学生在校期间便于组织和管理，口腔保健主要在学校进行，因此又称学校口腔卫生保健。

小学生正处于恒牙萌出，乳牙依次替换完毕的时期，即混合牙列阶段，为儿童牙颌系统的快速发育成长期，口腔预防保健直接关系到恒牙关系的建立和恒牙列的健康。小学阶段，恒牙易患龋并有逐年增加趋势。因此，预防龋病的发生，早期发现、早期防治极为重要。中学生既处于易患龋时期，又处于龈炎发病的高峰时期，主要由于菌斑与牙石的局部刺激所致，预防与彻底清除牙菌斑与牙石，保持口腔卫生对抑制龋病发生、促进牙周组织的健康十分重要。

1. 定期口腔健康检查与监测　每年 1 次，对口腔疾病做到早发现、早治疗。对龋病与牙周病均起到一定的预防作用。

2. 长期、系统的口腔健康教育　目的是使学生掌握基本的口腔卫生知识和技能，并在教师的指导下有一定的实践机会，培养学生良好的口腔卫生习惯。通过教育使学生理解窝沟封闭与氟化物可以最大限度地控制龋病的发生；预防牙周病要在一生中不断地彻底清除牙菌斑；定期口腔检查与保健是保持口腔健康所必需的等内容。

3. 培养学生良好的刷牙与饮食卫生习惯。

4. 口腔专业预防保健措施　例如窝沟封闭、氟化物的局部应用、学校饮水加氟、使用氟片、个人有效地机械性清除牙菌斑等方法，并与保健人员一起实施，促进学生口腔健康。

5. 小学时期应重视预防第一恒磨牙龋坏　因为第 1 恒磨牙在恒牙列中萌出最早，承担咀嚼功能最大，也是儿童恒牙列中发生龋病和因龋丧失最多的一颗牙，一旦缺失，既破坏咬合平衡，也降低咀嚼功能。故学龄期儿童第一恒磨牙的预防保健十分重要。除采用全身用氟和局部用氟的方法外，还应注意使用窝沟封闭的方法预防第一恒磨牙和第二恒磨牙的窝沟龋，并进行恒磨牙萌出过程中的刷牙指导。

四、妊娠期妇女的龋病预防

妊娠期妇女易发生龋病，虽然妊娠不直接影响对龋病的易感性，而与口腔卫生状况关系密切。妊娠期间激素改变，可改变组织反应，口腔软组织容易发生炎症。妊娠和妊娠性呕吐等影响，使唾液 pH 稍有下降，可引起牙腭侧面酸蚀与脱矿。妊娠期饮食的摄取次数和数量均有增加，以及偏食等。妊娠期活动减少，日常生活不规则而放松口腔卫生。妊娠早期与后期，由于存在流产或早产的危险，而失去及时进行口腔疾病治疗的机会，使病情加重，口腔卫生状况更差。

妊娠期妇女的口腔保健有两方面的问题，一方面是妊娠，分娩这样的特殊状态，应针对母亲的生理变化，进行口腔健康教育与指导；另一方面是母体内不断发育的胎儿，应保证胎儿的营养，促进其口腔正常生长发育。妊娠期妇女对卫生知识更感兴趣，更容易接受有关健康的信息。

1. 坚持口腔健康教育　提高妊娠期妇女的口腔保健意识，并指导她们掌握正确的口腔保健方法，局部用氟，有效刷牙，彻底清除菌斑，特别应加强进餐后的口腔卫生实践。产前咨询教育，教育孕妇如何维护儿童的口腔健康。

2. 定期口腔健康检查　早期发现口腔疾病并适时处理，促进孕妇口腔健康。怀孕后应尽早作口腔检查，有病及时治疗。保持良好口腔卫生，掌握控制菌斑的方法。

3. 建立良好的生活习惯　慎重使用药物，避免有害因素侵袭，影响胎儿正常生长发育。

4. 孕妇营养与胎儿口腔健康　在牙的发育阶段，营养缺乏可导致不可逆的改变，如牙釉质钙化不全、牙釉质发育不全、错颌畸形、出生后易患龋病等。因此孕妇合理的营养对减少畸形、优生优育极为重要。合理营养、平衡膳食，摄取优质蛋白质，足够的钙、磷和维生素 A、D 等，可促进乳牙的矿化，可能会提高乳牙的抗龋力。对孕妇的健康和胎儿的生长发育非常重要。

五、老年人的龋病预防

随着经济、科学、文化和医疗保健的发展，人类寿命普遍延长，60 岁以上老年人在人群中的比例愈来愈高。因此，老年人口腔保健已成为口腔医学的重要课题。1995 年全国第二次口腔健康流行病学抽样调查，对我国老年人龋病发病状况的统计表明：65 ~74 岁老年人恒牙龋均为 2. 49，其中城市老年人为 2. 14，农村老年人为 2. 74。患龋率为 64. 75%，根面龋均为 0. 39，有牙人中根面龋均为 0. 43，牙龈萎缩中根面龋均为 0. 45，根面龋患者中有 17. 03% 需作治疗。老年口腔健康的目标，至少应保持 20 颗功能牙，以维持最基本的口腔功能状态，或者通过最低限度的修复，尽可能康复口腔功能，保持老年人的独立生活自理能力，提高老年人的生活质量。进行老年口腔疾病的防治，修复及护理等保健，对老年人群保持身心健康，延年益寿，提高生活质量具有重要意义。

1. 提高自我口腔保健能力，开展口腔健康教育、提高口腔卫生知识、改变不讲究口腔卫生的旧传统观念，学会正确的刷牙方法，适当补充氟化物，定期做口腔健康检查，注意饮食与营养，早诊断早治疗等，提高老年人自身的口腔保健意识。同时也要促进家庭、社会与专业人员对老年人口腔健康的关心，做好老年前期的口腔保健工作。

2. 老年人要选择合乎口腔卫生要求的老人用或成人用保健牙刷。其特点是刷头较小，刷毛软而有弹性，刷柄较扁而宽，容易握住，不易滑脱。最好选用含氟牙膏，可以预防根面龋。除每天早晚刷牙外，每餐后刷牙，对中老年人都有好处，值得提倡。

3. 老年人由于牙缝较宽、牙齿稀松，光靠刷牙还不足以保持牙齿清洁。在有条件时，推荐使用间隙刷，或者使用牙线洁牙，有利于去除邻面与根面的牙菌斑。

4. 选用扁平或楔状木质牙签，顺着每个牙缝的两个牙面缓慢滑动，不要用力过猛过快，可帮助清洗牙邻面的软垢与菌斑。

5. 每餐之后用清水漱口是一种好习惯，但漱口不能代替刷牙，因为漱口达不到去除牙菌斑的作用。

6. 纠正不良卫生习惯与生活方式，如戒除烟酒嗜好，不用牙开瓶盖、咬硬物等。

7. 改善膳食营养状态，良好的营养状态对于疾病的预防和治疗的康复是一个不可

少的条件。老年人需要的热量、蛋白质比青少年少，但对钙、铁等矿物质、维生素需要量则随年龄增长而应增加。因此，要严格限制各种甜食，多吃新鲜蔬菜与瓜果，安排合理膳食，保持良好的饮食习惯。

8. 定期口腔健康检查。由于老年人口腔卫生状况普遍差，口腔疾病发展变化速度快，应为老年人提供定期口腔保健，包括检查、洁治等对维持口腔功能状态必不可少。

9. 老年人的自我口腔保健活动是他人无法完全取代的，是保持老年人口腔健康的基础，但是，对于一些有严重慢性疾病的老人，如老年痴呆症、半身不遂等，由家庭成员或医务人员进行的特殊口腔护理，包括刷牙、洁牙、剔牙等也是必不可少的。

六、残疾人的龋病预防

联合国教科文组织（UNESCO）对残疾者的定义是“因身体或精神功能减退，丧失了谋求和保持一个适于就业机会的人”。WHO 的定义为“由于先天原因，或因为年龄、疾病，或意外事故，使其身体或精神的完好性发生短期的或永久性损害，以致影响其生活自理、学习或就业能力者”。

按病因或症状不同，残疾的性质不同，可以有不同的残疾分类方法。WHO 编制的残疾分类法，是按疾病→损伤→障碍→残疾的顺序划分，它包括 3 个明确的独立分类，每个分类都与疾病导致的不同结果有关。我国的残疾分类法是将残疾人分为 5 类：视力、听力语言、智力、肢体与精神病。

残疾人的生活自理能力大小，随着残疾性质的不同而有很大的差别。有些残疾人口腔基本健康，或者可以自我保护。聋哑人可以通过特殊语言教育，掌握口腔卫生知识与技能。但多数残疾人，尤其是躯体残疾或智力残疾者，由于丧失了生活自理能力，他们需要特殊的口腔保健与常规治疗。牙齿与口腔健康是残疾人最基本的生存与生活需求之一。

残疾人的主要口腔疾病也是龋病和牙周病等。Rhodes（1884）报告精神病患者的患龋率与正常人一样，许多病例还低于正常人，但残疾儿童的失牙数较多，充填率低。Orner（1975）对 212 名 21 三体综合征儿童及其同胞的调查研究发现其患龋率低，只有其同胞的 1/3，50% 的先天愚综合征儿童无龋。对于躯体残疾的儿童，龋均与其他组儿童比较，无明显差异，但“M”值最高，“F”值又最低，很少接受治疗。

作者对盲哑残疾人的调查表明，9～14 岁组患龋率为 43.3%，龋均为 1.4；15～24 岁组为 33.3% 与 0.86。龋充填率为 7.4%，未治龋为 92.6%。另一份来自沈阳的报告表明，残疾学生患龋率比正常学生高，分别为 67.6% 与 53.3%，龋均为 2.17 与 1.30，统计学差异均有显著性。调查表明我国残疾儿童的口腔卫生状况比正常者差。从残疾人分类看，盲聋哑残疾儿童在接受口腔健康教育与自我口腔保健方面的问题比较容易解决。

残疾人的口腔保健有两个特点：一个是口腔疾病本身的后果引起的各种损伤与障碍，甚至残疾；另一个是由于各种疾病引起损伤、障碍和残疾，使病人失去了自我口腔保健能力，因而需要采取特殊的口腔防护措施。否则，由于精神与智力或躯体残疾，使口腔卫生状况极差，而导致多种口腔疾病，可以加重残疾人的损伤与障碍。

残疾人普遍表现口腔卫生差，缺乏自我口腔保健能力，缺少必要的预防保健措施与

适当治疗。需要口腔医务人员，家庭成员与其他社会服务人员的医疗与护理。相比之下，残疾人的口腔预防保健比较容易做到，口腔疾病治疗则要困难得多。由于他们不能与口腔医生合作而使医疗变得复杂化。因此，残疾人的初级口腔预防保健十分重要，更有意义。

1. 重视残疾人的口腔保健　大多数残疾人缺乏口腔保健的主动要求，许多残疾儿童的家长与老师对口腔保健的要求也很低，许多口腔医生又怕为残疾人为服务带来太多的麻烦。因此残疾人，尤其是残疾儿童应成为口腔保健的重点人群之一，为残疾人提供口腔保健服务应主动积极，有计划地进行。

2. 早期口腔卫生指导　肢体运动障碍程度轻者又完全无精神方面的障碍，可如正常儿童一样能自行口腔清洁。重症患儿因不能自理，必须借助于监护者的帮助。为了使患儿能较好地维护口腔健康和今后参加社会性活动，早期开始功能训练和教育是十分重要的。同时应对残疾患儿的监护者进行口腔卫生指导，学习并掌握口腔卫生的具体方法，并坚持在日常生活中帮助儿童灵活应用。

3. 口腔保健用品的选择　残疾儿所必需的口腔卫生用品选择，与正常儿童相似。主要根据残疾的程度和患儿的能力，选择清洁口腔的适宜方法，如菌斑显示液、牙刷、牙线、牙线夹持器、牙签、开口器等。若有电动牙刷、适宜残疾儿童使用的改良牙刷或水冲洗装置也可应用。

4. 残疾病人的特殊口腔护理去除牙菌斑　对于缺乏生活自理能力的残疾人，至少应帮助其每天彻底刷牙或用牙线洁牙 1 次，有效地去除菌斑，必要时使用电动牙刷或牙线。帮助残疾人刷牙应根据残疾人的具体情况选择一种比较容易操作的、舒适的体位与姿势。

5. 适当使用氟化物　在可能的条件下，最好选用一种全身用氟方法，尤其对于残疾儿童，如饮用氟化自来水，氟化食盐，或口服氟片，或每天喝一定量氟化牛奶，并配合一种局部用氟方法，如每天使用含氟牙膏，或用氟水含漱，或者由专业人员使用氟凝胶等，将会有明显的防龋作用。

6. 窝沟封闭剂用于发育性残疾儿童预防龋病效果较为满意，应用的原则与正常他儿童相同。

7. 减少糖与精碳水化合物的摄取量与频率是预防龋患非常重要的步骤，可适当使用甜味剂，如木糖醇、巴拉金糖等。

8. 定期口腔健康检查　由口腔专业人员定期为残疾人提供检查、洁治、局部用氟、健康教育与适当治疗等服务。至少每半年到 1 年检查 1 次，发现问题及时处理。

（万呼春）

第十八章

氟化物防龋

氟（fluorine）是自然界固有的化学物质，约占地球表层重量的0.03%～0.08%。地壳平均含氟量约是770 mg/kg。氟是最活泼的非金属元素，高温下氟几乎能和所有的元素相互作用，常温下也能与许多物质发生反应。在自然界中的氟常以阴离子和络合物的形式存在于矿物质中，不呈游离状态存在。氟的化合物绝大多数非常稳定，少数氟化物，如氟化氢易分解。几乎所有的氟化物都能被溶解，但不同的氟化物溶解度的高低有很大差异。

由于矿物质的长期风化和氟化物的可溶性，与人类生存息息相关的自然界的土壤、水体、大气、动植物体内普遍有氟的分布。为此，氟对人类健康地影响，倍受科研人员地重视。氟可以预防龋病的发生，氟的防龋作用被发现以来，氟被广泛应用于各种口腔用品，尤其是饮水氟化防龋，而忽视了过量的氟对人体的危害。1973年，世界卫生组织把氟列入人体必需的14种微量营养元素之一，进一步导致了氟的滥用，引起人类氟牙症、氟骨症及其他疾病发生。为此，合理有效地利用氟、促进人类健康一直是科研人员研究的重点。

近年来，随着研究的深入和研究水平的不断提高，科研人员对以往利用氟的观点有了新的看法。1996年，WHO已不将氟列为人体必需的14种微量元素之一，但合理用氟可以防龋是毋庸置疑的。在未来的龋病防治中，氟仍将发挥重要的作用。

第一节　氟化物在机体的吸收与排泄

一、自然界氟化物的分布

自然界中，氟的化合物种类很多，约有110种，且分布极广，但它们在自然界中的分布极不均匀，地域间差异非常明显。造成这种差异的主要因素是：岩石的淋溶和溶解

作用、蒸发引起的浓缩作用、离子吸附和交换作用、火山爆发和地震、人类的社会活动等。

（一）岩石和土壤

岩石是一种或数种矿物质组成的天然集合体。地表的岩石中含有大量的氟，如风化岩石和含磷岩石中的氟可高达4.2%左右。岩石中的氟与许多矿物质牢固地结合在一起，常见的含氟矿物质有萤石［即氟化钙或氟石（CaF_2）］、氟磷灰石［$Ca_{10}(PO_4)_6F_2$］、磷灰石［$3Ca_3(PO_4)_2CaF_2$］、冰晶石（Na_3AlF_6）、云母、电气石、磷钙石等。岩石中的氟一般无生物学作用。

岩石的成因和成岩时的自然环境条件决定了岩石的氟含量。岩石的风化、搬运、沉积、重新固结，使岩石中的氟发生了地理迁移。因不同类型的岩石抗风化能力的不同及以地域间降水量和气温的不同，不同类型岩石中的氟地理迁移存在着差异。

岩石中的氟直接进入生物体的数量是有限的，土壤是岩石中的氟与生物体发生联系的纽带。土壤是裸露于地表的岩石在漫长的岁月中，经过风化过程和成土过程而形成的。土壤中的氟主要来源：①地表岩石中的氟随岩石风化和淋溶进入土壤；②流经富氟岩层的地下水尤其是温泉水将氟带入土壤；③火山爆发排出的含氟物质沉降到土壤。

成土母岩的种类和成土过程的特征是决定土壤氟含量的两个最主要因素。土壤的氟含量高的区域主要在：岩石和矿床多地区、活火山周围、盐渍化地带和地震带。我国贵州毕节地区的地质条件为煤矿系，有的岩石氟含量平均高达303 mg/kg，这里土壤的氟含量相当高。火山爆发时，大量氟化物沉降到地面，使土壤的氟含量增加。地震时，岩石上浮，使低氟土壤含氟量升高，如陕西定边地区位于地震带，属于地方性氟中毒病区。

土壤中的氟离子浓度与氟化物的自然解离度、土壤的酸碱度、土壤中其他化合物或矿物质的有无以及当地水的流量和流速有关。随着土壤碱性的增高，其滞留氟的能力增强，黏质土壤的含氟量显著高于沙质土壤。另外，土壤中的氟离子浓度有时还与土壤层的深度有关，0～7.5cm厚的土壤层中含氟量为20～500 mg/kg，0～30 cm厚的土壤层含氟量为20～1 620 mg/kg。

土壤中氟的迁移途径是多方面的，其中最主要的两个途径是水迁移和植物迁移。土壤中的氟可被雨水淋溶，并随水的流动而迁移，一部分带入地下水或地表径流，少量被植物吸收。雨水迁移对土壤的净支出意义最大。

（二）水源

水源中的氟来源于岩石、土壤中的可溶性氟化物。由于各种氟化物的溶解度不同，氟在各种水源中的浓度变化很大。

海水的氟含量一般在0.1～1.4 mg/L。世界上大部分江河、湖泊水的氟含量低于0.5 mg/L，少数较高。雨水的氟含量一般为0.1 mg/L。在地下水中，温泉水的氟含量普遍较高，如我国广东省温泉的氟含量为0.34～25.08 mg/L。

世界各地的自然水源，因地域的不同，氟含量相差甚大。如坦桑尼亚的一条河流，氟含量高达95.0 mg/L；南非的水源氟含量也高达53.0 mg/L；而古巴的水源仅为0.4 mg/L（表18-1）。

表 18-1　世界部分国家自然水源的氟含量

国名	含氟量（mg/L）	国名	含氟量（mg/L）
尼日利亚	0～6.2	澳大利亚	0～13.5
南非	0～53.0	新西兰	0～0.9
坦桑尼亚	0～95.0	奥地利	0.4～0.8
阿根廷	0～1.6	捷克	0～28.0
加拿大	0～1.2	丹麦	0～3.3
古巴	0～0.4	英国	0～5.8
秘鲁	0～1.4	芬兰	0～5.0
美国	0～16.0	法国	0～2.0
中国	0～25.1	德国	0～4.9
印度	0～6.4	意大利西西里	0～7.1
日本	0～20.0	挪威	0～2.7
伊朗	0～1.0	波兰	0～1.1
朝鲜	0.8～10.0	前苏联	0～7.0

郭媛珠等，氟与口腔医学，北京，科学技术文献出版社，2000

我国各地的自然水源氟含量差别也较大。我国大多数城市饮用水源的氟含量都较低，在0.6 mg/L以下（表18-2），长江、黄河、珠江的氟含量均较低。但陕西、甘肃、山西、新疆维吾尔自治区和四川等地少数水源的氟含量较高，在1.5 mg/L以上，最高可达25.08 mg/L。新疆奎屯地区井水的氟含量高达23.0 mg/L，是氟斑牙的高发区。

位于高氟地区的水源，其氟含量不一定高于低氟地区的水源。如印度东部的一条河流，它发源于火山的水源，其氟含量只有3.2 mg/L。我国贵州毕节地区为土壤高氟区，但水源中的氟含量只有0.1 mg/L。四川大学公共卫生学院曾检测我国部分省会城市饮水氟及硬度，见表18-2。

表 18-2　我国部分省会城市饮水氟及硬度资料

城市名称	水源类别	水氟浓度（mg/L）	总硬度（mg/L）
北京	地下水	0.25～0.50	
①西城区	地下水	0.25～0.26	
②崇文区	地下水	0.25～0.29	
③海淀区	地下水	0.37～0.40	
天津	地面水	0.50	
沈阳	地面水	<0.10	
长春		0.26～0.30	80
哈尔滨	地面水	0.495	35
西宁	地面水	0.14～0.18	70.0～245.30
	地下水	0.18～0.20	90.50～170.52
兰州	地下水	0.40～0.60	250
西安	地下水	0.38	111.4
成都	地面水	<0.5	

续表

城市名称	水源类别	水氟浓度（mg/L）	总硬度（mg/L）
昆明	地面水	0.10～0.50	
贵阳	地面水	0.30	
	地下水	0.49	
太原	地下水	0.25～0.50	126.0～134.0
石家庄	地下水	0.20～0.40	190
济南	地面水	0.22	115.0
郑州	地面水	0.41～0.54	105.9～119.5
	地下水	0.36	139.0
南京	地面水	0.14	61.0
上海	地下水	0.40～0.60	132.0～171.0
武汉	地面水	0～0.20	62.0～70.0
长沙	地面水	0.10～0.30	
南昌	地面水	0.06	25.2
杭州	地面水	0.20	20.0～50.0
福州	地面水	0.2	5.0～20.0

饮水是人与动物摄取氟最主要的方式。通常情况下，人体从自然界中摄取的氟65%来自饮水，人体对饮水中的氟吸收率可高达90%。因此，饮用水含氟量的多少直接与所在地区人和动物体内的氟含量有关，也与所在地区氟中毒发病率和病变程度有关，即水源中的氟对人体健康影响最大。

（三）空气

空气中的氟以尘埃微粒或气体的形式存在。在自然状态下，空气中的氟含量是很低的，美国卫生部门报告认为，空气中含氟量平均在0.084 mg/m³，人体从自然空气中摄入的氟很少，不产生氟危害。对人体产生危害的空气中的氟主要来源于火山喷发、燃煤废气和工业污染。

火山爆发时，尘埃中含有大量氟化氢（HF）、氟化钙（CaF_2）、氟化镁（MgF_2）等氟化物，此时空气的氟含量高达253.5 mg/m³以上，如冰岛火山爆发时，大氟中毒发病率急剧增加；相反，火山静止期，氟中毒发病率下降。燃煤废气是人们在室内用氟含量过高的煤做饭、取暖和烘烤食物，致使室内空气的氟含量增高而导致氟中毒。工业污染区的空气，平均含氟量约为60.84 mg/m³，波动在8.45～177.6 mg/m³；铝厂每生产1吨铝排出的气态氟可达35.4 kg。

空气中的氟化物主要是氟化氢（HF）、氟化硅（SiF_4）、氟化钡（BaF_4）等，它们的水解产物分别是氟氢酸、氟硅酸、氟硼酸。空气中的氟经呼吸道进入肺脏，再通过气体交换入血液，并分布到全身各组织器官；同时，空气中的氟还可以通过人的皮肤进入体内。

（四）食物

食物即主要是植物性和动物性食品，普遍含有氟。植物体内的氟主要是植物自土壤、水、空气中吸取，动物体内的氟主要来源于动物饮水和摄取食物的氟。植物体内，

根的氟含量最高，其次是叶、茎，果实最少；动物体内，骨、软骨、肌腱的含氟量较高，其次是皮肤。

不同种的植物因摄取氟能力的不同,其氟含量存在着差异。在未受氟污染的地区,植物性食物的氟含量一般在0.1～10.0 mg/kg,但茶叶的氟含量却非常高,如我国茶叶的氟含量为2.1～636.4 mg/kg,远远高于其他植物性食物,且茶叶经沸水冲泡5～10分钟后,可释放出90%的氟。李明君报道中国10种名茶的氟含量见表18-3。氟污染地区的植物性食物,其氟含量明显高于未受污染地区的植物。如我国贵州毕节地区是土壤高氟区,玉米氟含量为8.6 mg/kg、小麦4.49 mg/kg、大米4.4 mg/kg,高出其他地区2～3倍。

动物性食物中，陆生动物肉类食物的氟含量一般在0.3～3.6 mg/kg，海生动物食物的氟含量高于陆生动物食物，人们食用的沙丁鱼和鲑鱼含氟量可高达20 mg/kg以上（以湿重计）。

表18-3　中国10种名茶的氟含量

名　称	产　地	含氟量（mg/kg）
西湖龙井	浙江	12.7
碧螺春	江苏	20.5
都匀毛尖	贵州	16.1
铁观音	福建	14.2
庐山毛尖	江西	24.9
竹叶青	四川	21.7
玲珑茶	湖南	8.7
白毛尖	浙江	7.7
信阳毛尖	河南	39.0
紫阳茶	陕西	49.5
均值		21.5

乳汁中含氟量少而稳定，牛乳约为0.1～0.35 mg/kg，人乳为0.05 mg/kg。研究表明，乳汁中的氟含量在一定程度上不受母体饮食含氟量的影响。

饮料中的氟多呈离子状态，人体几乎能全部吸收。

食用盐中，海盐的氟含量最高，如我国的海盐一般在17～46 mg/kg，精制盐为12～21 mg/kg。不同的国家食用盐的氟含量差异显著。随食盐带入食物的氟平均为0.0125 mg/kg。

食物是人体摄取氟的第二个主要来源，约占人体摄氟量的35%。但食物本身也可阻碍氟与肠黏膜接触，成为阻碍氟吸收的一种物理性屏障。食物中钙、铝、镁与氟结合成不易分解的氟化物，减少了机体对氟的吸收。

二、氟化物的代谢

（一）吸收

1. 吸收途径　人体吸收氟的途径很多，一般来讲，饮水和食物摄取的氟由消化道

吸收；职业性接触含氟气体或粉尘的工人，由呼吸道和皮肤吸收；另外，口腔黏膜也可吸收氟。

在消化道中，胃的吸收可达40%～50%，剩下的部分主要由小肠吸收，口腔黏膜也可吸收少量的氟。大多数水溶性氟化物被机体摄取后，迅速被吸收，在几分钟内血浆氟浓度可明显上升，30分钟为半吸收期，30～60分钟内达到高峰。胃肠道对氟的吸收与该部位的pH有关，动物实验发现，用胶管给动物饲养pH 2.0的氟化钠溶液，有45%的氟在30分钟内被吸收入血，将氟化钠溶液pH上升到7.0，氟的吸收率下降22%。用pH 2.0的溶液替换pH 7.0的溶液继续喂养动物，吸收率上升55%。

氟的吸收过程是被动扩散，没有主动转运过程参与。氟离子在胃肠道内与氢离子结合生成氟化氢，氟化氢不带电荷的中性分子，易通过胃肠黏膜等生物膜。

2. 吸收率及影响因素　人体对氟化物的吸收与氟化物的溶解度密切相关。可溶性氟化物如氟化钠（NaF）、氟化氢（HF）、氟化锶（SrF）等溶解度高，几乎全部能被吸收；而溶解度低的氟化钙（CaF_2）、氟化镁（MgF_2）和氟化铝（AlF_3）等，胃肠道吸收较少或不吸收。惰性氟化物如氟硼酸钾（KBF_4）几乎不被吸收而由粪便排出。人体对有机氟化物的吸收是整个氟化物分子而不是氟离子，这是食物中氟不能全部被吸收的主要原因之一。氟磷酸钠（Na_2PO_3F）需通过酶作用水解后才能被人体吸收。

人体对氟的吸收率与饮水或食物中氟浓度成正比。饮水中氟浓度愈高，胃肠道吸收愈多，血氟浓度升高愈快。

人体对氟的吸收还受与其同时存在的矿物质，人的年龄、营养状态和发育情况以及气候等因素的影响。有研究者曾比较从水和牛奶中摄取氟的情况，发现人体从牛奶中摄取氟比水中要慢得多。空腹口服氟化钠后，氟化钠在胃肠道迅速解离成钠和氟离子，氟离子全部被吸收入血，而在口服氟化钠的同时进食牛奶或含钙早餐、食物中钙和其他成分与氟结合影响了氟的吸收。

（二）体内分布

1. 血液　氟化物被吸收后即进入血液，血液是氟输送的媒介。血液中，75%的氟在血浆中，其余主要存在于红细胞中，血浆中的氟含量约为红细胞的两倍。血浆氟通常有两种形式：一种为离子型或称游离氟，它不与血浆蛋白、血浆或其他成分或软组织结合，游离氟浓度一般为0.01～0.02 mg/L；另一种形式为结合氟，由几种脂溶性氟化物组成，结合氟水平范围较宽，为0.014～0.048 mg/L。

2. 软组织　进入血液的氟很快向全身组织器官分布。通常，血供丰富的组织如心脏、肺和肝，比血供较少的骨骼、皮肤和脂肪组织能更快达到组织—血浆之间稳定的氟浓度比值（T/P）。除肾脏、脑和脂肪组织外，多数软组织T/P在0.4～0.9。

肾脏氟浓度最高，从皮质到乳突区氟的浓度呈递升梯度，肾皮质和乳突区的氟浓度分别比血浆高3倍和12倍。

血脑屏障能有效限制氟进入中枢神经系统，故脑组织的氟浓度极低，仅为血浆的20%，脂肪组织氟浓度也很低，接近脑组织。另外，值得一提的是，软组织除非出现异常钙化，如动脉粥样硬化、胎盘晚期钙化，通常不聚集氟。

3. 骨骼和牙齿　成人摄入氟，蓄积和排泄约各占一半。蓄积的氟约99%存在于矿化组织，主要在骨松质中。骨骼对氟的吸收取决于它的生长期和血管的供应。骨骼生长

期，吸收的氟相对较多地沉积于骨中。对婴儿氟代谢研究表明，氟被摄入后，滞留高达80%。氟与矿化组织的亲和力很强，给实验动物注射^{18}F，几分钟内骨骼即有标记。氟开始通过骨骼晶体表面离子交换而被摄取，较长时间后真正结合于晶体结构中，形成氟磷灰石或羟氟磷灰石。

氟与骨结合是可逆的，骨骼中的氟可以释放到血液中。流行病学资料表明，从饮水高氟区迁移至低氟区的人群，尿氟浓度仍长期地处于异常高的状态；慢性职业性接触氟的工人，转从事其他工作后，也有类似结果。由于骨骼不断进行重建，氟缓慢而持续地从骨骼中移出。

4. 胎儿　胎盘对氟是否有屏障作用，学者们看法不一，主要有三种看法：①胎盘对氟有完全屏障作用；②胎盘对氟的屏障作用仅仅是部分屏障；③胎盘仅在母体血浆氟浓度急速增高时才起屏障作用。人体的研究资料表明，胎盘对氟不起屏障作用。母体和胎儿血浆浓度间有直接联系，脐带血清浓度是母体的75%，胎儿发育中的骨和牙可由胎儿血中快速摄取氟。

（三）排泄途径

1. 经肾排泄　肾脏是氟排泄的主要器官，由尿排出的氟占总排氟量的75%以上，尿氟排泄速度在摄入氟的最初4小时最快，3～4小时内排出20%～30%，24小时可排出摄入量的一半以上。

肾脏清除氟是pH依赖和浓度依赖的被动扩散过程。离子氟不与血浆蛋白结合，肾小球滤过的离子氟浓度与血浆相同。氟进入肾小管后，大部分氟在小管液中以氟离子形式存在，通过尿液排出，而以HF形式存在的部分HF扩散，通过小管膜进入间质液，在近中性的间质液中又变成氟离子，重吸收返回循环系统。

肾小球滤过率是决定尿氟排出量的最重要因素。某些原因导致肾小球滤过率下降，如肾衰可以导致氟排出减少，血浆和骨骼氟浓度升高。健康成人的肾脏氟清除率约为30%～50%，远高于其他卤族元素的清除率（CL、MG、BR的肾脏清除率≤1.0）。

小管液pH值和尿液流速也是影响氟排出吸收的重要因素，肾小球过滤的氟40%～80%由肾小球重吸收，重吸收的程度主要取决于小管液的pH值和尿液流速。因而，改变尿液流速和小管液pH，可以增高或降低氟的清除率。

食物成分、某些药物、呼吸或代谢疾病等因素可以影响尿液pH。如进食蔬菜者较进食肉类者尿液偏碱性，故排氟增多。机体酸碱平衡改变，导致尿pH下降，如酸中毒，可减少尿氟的排泄；相反，若尿液pH升高（碱中毒）则尿氟排泄增多。此外，机体代谢的改变若影响细胞外液的体积改变也可影响尿氟排泄，如细胞外液扩容，可使氟的肾小球滤过增多，从而使肾排泄增多。

2. 粪便和汗液　从粪便和汗液中排出的氟量较少，但在某些情况下，也可占较高比例。通常认为，粪便中排出的氟大部分是不吸收的氟，一般不超过每日摄入氟的10%，90%以上摄入的氟被吸收。若食物中含高浓度的二价或三价阳离子，则可减少氟的吸收，使粪便中排出的氟增加。

氟可以从全身循环分布至胃肠道，高钙饮食不仅能减少胃肠道对氟的吸收，而且还可能促进氟的分泌。这提示，某些情况下，氟由粪便排泄可占氟摄入的相当一部分。如空腹时，胃肠道氟浓度较低，若随后摄入大剂量的氟，骨质疏松症患者血浆氟浓度升

高，在回肠或直肠可形成 HF 扩散的梯度，使氟扩散入肠腔，并随不吸收阳离子的其他物质排出。治疗骨质疏松症用高剂量氟（10～30 mg/d），同时补钙，上述这种作用对临床疗效的影响值得研究。

汗液的氟浓度约为血浆氟浓度的 20%，寒冷地区氟从汗液排出的量很小，温暖地区汗液排出的氟量可占机体排出量的 15%～26%，若出汗过多如高强度运动或高温作业工人，排氟量可达 50%。

3. 乳汁　人乳汁含氟量较低，不足血浆浓度的 50%，初乳和成熟乳汁的氟浓度无差异，约 0.4～0.5 μmol/L。饮水氟浓度为 1.0 mg/L 和 0.2 mg/L 的母亲，虽然血浆氟浓度不同，乳汁氟浓度差异却很小，而且未见有明显的日间浓度变化。母乳喂养婴儿若每日喂 750 ml，以 0.5 μmol/L 含氟量计，每日摄氟量为 0.38 μmol，即 0.007 mg/d。

第二节　氟化物的防龋机制

对氟化物防龋机制的认识经历了漫长、曲折的过程。以往大多数人认为，氟防龋机制是牙胚发育阶段氟与釉质结合增强了釉质的抗酸性；也有人认为，氟进入牙菌斑生物膜可以抑制菌斑细菌的生长代谢，对龋病有一定防治作用。近年研究证实，氟的主要防龋机制是增强牙齿再矿化和抑制脱矿。

一、氟与牙齿发育

（一）氟磷灰石

过去多年来，氟化饮水使龋病发病率显著下降，人们普遍认为，氟对牙齿的抗龋效果是通过氟进入发育的牙釉质实现的。即牙齿发育过程中，氟通过胃肠道吸收，低浓度的氟离子进入正在形成的矿化的牙釉质磷灰石晶体中，置换磷灰石中的羟基（OH^-），形成氟磷灰石［$Ca_{10}(PO_4)_6F_3$］。由于氟磷灰石晶体的结晶性、稳定性、硬度都优于羟磷灰石，因而认为，氟防治龋病的机制是羟基磷灰石转化为氟磷灰石。并且进一步推测，增加牙釉质中氟含量，可以增强牙釉质对酸的抵抗性。然而，随后一些实验室结果和临床流行病学调查对上述氟防龋机制假说提出了质疑。

实验室研究表明，氟化牙釉质确实可以降低对酸的溶解性，但是只有在处理氟浓度相当高时才显示抗酸效果，而这一浓度在临床上已经表现为斑釉症。

完全为氟磷灰石的鲨鱼牙釉质在致龋条件下仍可形成龋洞。人牙釉质氟含量很低，即使 OH^- 完全被氟代替，釉质氟含量仅为 3.7%。饮水氟为 1.0～1.5 mg/L 的地区，人牙釉质仅有 10% 的 OH^- 发生置换。

尽管生长在高氟区的人群和低氟区的人群中患龋率存在差异，但这两组人群牙釉质氟浓度却不一定存在差异。

当人们从低氟区搬迁至氟化饮水区生活后，与仍在低氟区生活的人群相比，龋病患病率下降。同样，牙齿在氟化饮水区发育的人群，搬迁至低氟区后，人群患龋水平与低氟区人群无差别。

上述研究结果表明，牙胚发育过程中氟进入牙釉质替换 OH^-，形成氟磷灰石对抵抗龋病意义不大。

（二）牙齿形态

牙胚发育阶段摄入过量氟会造成牙齿形态异常。早期研究认为，牙胚发育阶段，每天暴露于小剂量氟，即1.0 mg/L饮水氟浓度可以使磨牙𬌗面沟、裂趋于阔、浅，此形态更利于抵抗细菌侵蚀和脱矿。随后，许多研究包括近10年的研究仍在引用这些早期文献，认为氟通过影响人牙齿形态增强牙齿的抗龋能力。回顾早期文献，可以发现所有研究设计都存在不足，如检查者没有用盲法来确定样本，选择样本太少，用总的牙尖测量法来评价点隙沟裂。几乎所有研究都没有检查氟作用后，磨牙裂沟对牙菌斑黏附和龋病发展的影响。早期研究并没有提供任何可靠的证据来证明氟对牙齿形态和牙菌斑生物膜有影响。氟对牙齿发育造成的真正形态学改变是在大鼠实验中得到证明，但是，只有当大鼠饮用水氟浓度为100 mg/L时才发现牙齿形态改变，这种剂量与氟化饮水对人牙齿形态的影响没有可比性。

二、氟与牙菌斑生物膜

（一）氟化物对口腔细菌生长代谢的影响

20世纪40年代，就已经证实氟对纯培养的链球菌和乳杆菌有抑制作用。此后，许多研究都报道了氟对口腔细菌生长代谢的作用。

1. 糖代谢　糖酵解中许多酶，如烯醇化酶、琥珀酸脱氢酶、磷酸葡萄糖转化酶等需要二价金属镁离子激活，氟能与Mg^{2+}形成$Mg\text{-}F\text{-}PO_4$复合物，竞争性抑制酶活性。其中，烯醇化酶最敏感，酶活性下降，丙酮酸还原成乳酸，细胞内乳酸含量升高，进而引起细菌生长、代谢停止。另有研究显示，氟对糖酵中糖的转运也有影响。

2. 细菌产酸　细菌生长过程中，利用碳水化合物产生酸性物质，使胞浆内H离子浓度升高，此时，细胞膜主动将H^+从细胞内转运到细胞外，使得产酸过程不断进行，氟以HF形式将H^+带入细胞内，胞浆pH下降，反馈性抑制细菌产酸。

3. 大分子合成　有关氟对细菌大分子生物合成影响地研究较少。早期有研究发现，少量的氟化物可以抑制唾液链球菌糖原的合成。对于氟化物是否影响葡聚糖基转移酶的活性和合成，进行了一系列研究。结果发现，500 μg/ml NaF对变异链球菌6715纯化的葡聚糖基转移酶活性无影响；300 μg/ml NaF对蔗糖介导的胞外多糖的合成无影响。近年认为，口腔链球菌胞外多糖合成对氟不敏感，所有参加胞外多糖形成的牙菌斑生物膜酶类对氟化物不敏感。

氟化物抑制细菌生长代谢与胞浆酸化有关。氟化物进入菌体是一个不依赖能量的被动扩散过程，菌斑pH是一个主要的因素。糖类代谢产生的酸性产物使胞外pH下降，胞内、胞外形成pH梯度差即ΔpH，氟则以弱酸HF形式进入胞内，在偏碱性胞浆内解离成H^+和F^-，这一过程将持续到胞内外pH相等，即ΔpH为0。氟在胞内聚集随ΔpH增大而增大，这一重要的关系是氟化物对细菌作用的基础，乳杆菌通过维持较低的ΔpH以避免氟的抑制作用，而氟敏感性菌株如变异链球菌，在pH从7.0开始下降时就产生了增大的pH梯度差。在pH 7.0环境里，完全抑制变异链球菌生长的氟浓度为100 μg/ml，乳杆菌则为3 000～6 000 μg/ml。

氟对口腔细菌的作用提示氟可以通过抑制细菌降低龋病。然而，到目前为止，学者们对这一问题仍存在争议。争论的焦点主要是：氟抑制细菌的浓度远远超过饮水氟浓

度，氟在菌斑内的动力学与氟对游离细菌作用尚存在很大差异。

（二）氟与牙菌斑生物膜

1. 菌斑中的氟化物　牙菌斑生物膜中氟化物的浓度受水氟浓度、饮食组成、菌斑的数量、口腔环境 pH 以及牙釉质中含氟量的影响。通常菌斑氟化物总值的范围是，低氟区居民含氟量为 5 ~ 10 mg/kg 湿重菌斑，氟化水源区为 10 ~ 20 mg/kg 湿重牙菌斑。

早期的研究认为氟在牙菌斑生物膜中主要以三种形式存在：游离状态的氟离子、可解离氟和紧密结合氟。近来更多的研究认为菌斑中氟只有两种：一种是游离状态的氟，占总氟量的 5% 以下；另一种是结合状态的氟，约占 95%。位于菌斑细菌胞内的氟大多数为结合氟，90% 存在于胞浆中，位于细菌胞外菌斑基质中的氟多数为氟化钙。离子氟和结合状态的氟可互相转换，增加了菌斑内氟离子的浓度，对氟防龋起主要作用。菌斑内的氟浓度是唾液内的 100 倍，菌斑内的某种物质对氟有亲和作用。菌斑内的钙离子与氟离子浓度呈正相关，提示牙菌斑生物膜内的钙离子对摄取和保持氟起重要作用。

2. 氟对菌斑细菌黏附及生长的影响　氟对细菌黏附的影响，实验结果报道不一致。9 500 ppm 氟化物可以抑制细菌对羟基磷灰石表面的黏附。单菌种菌斑实验模型研究发现，pH 7. 0 和 pH 5. 5 环境中，变异链球菌对羟基磷灰石和氟磷灰石的最初黏附无显著差异。pH 5. 5 培养基中，变异链球菌在氟磷灰石表面生长明显减少，说明 pH 对氟化物活性起重要作用。不同类型的氟化物对细菌黏附作用不同，用氟化铵处理唾液包裹羟磷灰石可以显著减少远缘链球菌的细菌数量，而氟化钠和氯己定却没有这种作用。

3. 氟对菌斑细菌组成的影响　牙菌斑生物膜中细菌组成与牙菌斑的致龋性有关。有研究表明，氟化物可以影响菌斑细菌组成。对口腔 9 种细菌体外实验发现，无氟化物存在时，培养基中加入葡萄糖后 pH 下降，牙菌斑生物膜中变异链球菌、干酪乳杆菌、韦荣菌占绝对优势，加入 19 ppm 氟化物后，干酪乳杆菌和韦荣菌比例仍然很高，而变异链球菌的比例并不增高。体内实验也可观察到类似结果，但需要高浓度的氟。8 ~ 10 天连续使用 12 300 ppmAPF 凝胶，咬合面菌斑内变异链球菌比例下降，饮水氟浓度达 250 ppm 时可观察到大鼠菌斑内变异链球菌比例下降。体内外实验结果存在差异主要是细菌所处状态不同，生物膜细菌比浮游细菌对氟的抵抗力增加了约 100 倍（表 18-4）。使用氟化牙膏使得龋病患病率大幅度下降，有研究发现，使用氟化牙膏者菌斑内变异链球菌比例无改变，氟对牙菌斑生物膜细菌组成的影响尚需进一步证实。

表 18-4　三种药物对浮游状态和生物膜状态 *S. sobrinus 6715* 的杀菌作用

药物	浮游细菌		生物膜细菌	
	MBC（μm）	杀菌时间（min）	BKC（μm）	杀菌时间（min）
AmF	20	<5	1 500	<5
AmCl	10	<5	1 500	<5
CHX	5	<5	1 500	<5

注：BKC 为生物膜内杀死 99% 以上细菌的最低浓度，MBC 为最低杀菌浓度　Shani et al. 2000

4. 氟与菌斑 pH　收集人牙菌斑发现，氟化饮水个体和每天用 912 ppm NaF 漱口

者，菌斑 pH 上升 0.2 单位。每天用 2% NaF 溶液漱口（约 9 000 ppm F^-）或 1% NaF 凝胶（约 4 500 ppm F^-）5 分钟可以减少菌斑产酸。氟与蔗糖联合使用时，2.5 ~ 10.0 ppm F^- 也可以减少菌斑产酸，但上述剂量和方式并不适合常规口腔保健。近年研究发现，228 ppm NaF 漱口，菌斑 pH 无改变。就目前研究结果而言，在体内氟抑制菌斑产酸缺乏证据，今后研究应该尽可能进行体内实验，保持牙菌斑生物膜的完整性。

5. 菌斑细菌对氟的反应　氟对细菌作用的同时细菌对氟也做出相应的反应。使用氟化物后口腔细菌之所以保持相对稳定，主要是基于两个因素：一是对进入牙菌斑生物膜的氟化物水平没有高到足以对微生物产生杀菌作用的水平并持续一段时间；二是一些细菌对氟具有抗性和适应性，乳杆菌和韦荣菌对高水平氟化物具有抵抗性。低浓度氟化物能完全抑制一些细菌，这些细菌保存在牙菌斑生物膜中，一旦环境适合又可生长。体外实验可以产生相对稳定的氟化物抗性菌株，而体内未观察到稳定的抗性突变株。

牙菌斑生物膜微生物对氟化物的适应性可能降低了其致龋性，但这种适应并没有在体内增加氟化物的抗龋作用。大鼠体内实验发现，抗氟链球菌的产酸性和致龋性较其亲代降低。分别将大鼠感染抗氟链球菌和氟敏感链球菌，氟对两组大鼠的抗龋性无差异。5 ppm 氟就可以降低菌斑产酸。细菌对氟的适应性减少细菌产酸，但这并没有增加氟的抗菌性和抗龋性。由于龋高危儿童口腔菌丛对氟的反应完全不同于无龋儿童，将来可以进一步检查长期暴露于氟是否会诱导口腔细菌对氟的毒力和反应改变。氟对口腔细菌部分生物学作用见表 18-5。

表 18-5　氟对口腔细菌的部分生物学作用

	特殊作用	
	直　　接	间　　接
细胞水平		
糖酵解	用氟后烯醇酶活性降低	PTS 系统、IPS 形成、能量代谢和生长
跨膜梯度	质子排出 ATP，消除质子梯度，排出钾和 P	消除质子梯度，胞浆酸化，消除质子动力
分子合成	脂磷壁酸、肽聚糖	
细胞水平和菌斑水平		
酶	酸性磷酸酶 焦磷酸酶 过氧化物酶 过氧化氢酶	
菌斑内		
定植	黏附在磷灰石上	
细菌竞争	减少 pH 降低，对不同种细菌产生不同的毒性作用	防止牙菌斑细菌受 pH 影响而变化
钙离子转运	降低钙的亲和力	促进再矿化

注：PTS 系统即磷酸转移酶糖转移系统；IPS 形成即细胞内多聚糖形成 Hamilton，1990

氟化物对口腔细菌生长代谢的抑制作用已经从离体实验中观察到，而牙菌斑生物膜中结合的胞内和胞外氟化物是否能释放出来并且达到足够高的浓度抑制细菌，这一问题还有许多争议。而且，氟对微生物的抑制作用是否能预防龋病的发生也存在争议。国际氟化物协会对氟化物在牙菌斑生物膜中的作用定义为氟化物的抗龋作用是生物性的，氟化物在龋病过程中影响牙菌斑生物膜细菌代谢对抵抗龋病作用已经淡化，近几年的焦点集中在氟对脱矿再矿化的影响。

三、氟对牙釉质再矿化和脱矿的影响

（一）牙釉质中的氟

氟在牙釉质中的分布是不一致的，牙釉质最外层数微米中的氟浓度很高，3 000 ~ 6 000 mg/L，这层牙釉质氟化羟基磷灰石含量较高。氟化物在牙釉质全层以不同形式存在，可以结合在晶体里面成为磷灰石晶体的一部分，也可以不作为晶体的一部分吸附在晶体表面，或作为辅助晶体生长的因素，如晶体表面的氟化钙，还可以存在于晶体间液内。

晶体内的氟化物主要是在牙齿发育过程结合进入晶体结构的，牙釉质表面晶体内的氟化物也可以是牙齿萌出后结合的。晶体内氟化物的浓度由牙齿发育过程中摄入氟化物和萌出后环境中的氟化物所决定，取各种来源的牙釉质进行氟化物含量对釉质脱矿的影响研究，结果不一致，或相关或不相关。氟化物在浓度高达 1 000 mg/L 时，进入碳酸盐磷灰石，在酸中的溶解速率与不含氟化物的碳酸盐磷灰石无差异，碳酸盐是对酸反应性的主要动力，晶体结合氟并不影响釉质晶体的反应性。

存在于晶体周围游离的氟离子在脱矿和再矿化过程中所起的作用比结合的氟化物重要。用脲素提取的成熟人表层釉质中，游离氟所占比例很高，意味着它们在晶体间液中是游离的，易从牙釉质中脱离出来，并易与牙釉质有机质结合，这种氟化物更能在龋损形成初始阶段起化学反应，为限制脱矿和促进牙齿再矿化提供条件。

（二）氟化钙的形成

牙釉质表面在刷牙过程中通过接触获得大量的氟，富含氟的牙釉质被菌斑覆盖，在这种条件下，氟化钙是最先形成的氟化物相。菌斑 pH 降低，使得牙釉质表面脱矿，其内氟化物转化为菌斑液中的氟，在龋病过程中，成为氟离子贮库能释放氟离子和钙离子。高浓度的氟化物处理牙齿硬组织，可以形成氟化钙，它把氟化钙的形成归为化学反应。氟化钙颗粒不仅沉积于牙齿表面和龋损部位，而且可以到达牙釉质表层下 40 μm 处。

氟化钙的形成需要两个反应过程，即钙离子从牙齿组织释放出来，然后与局部使用的氟离子反应，所以氟化钙的形成依赖于氟离子的浓度和牙齿的溶解性。体外实验发现，中性 pH 条件，300 ppm 的氟离子可以促使氟化钙形成，而在 pH 5.0 条件，仅需 100 ppm 氟离子即可促使氟化钙形成。唾液和菌斑内都有氟离子，唾液可以增加氟化钙的形成，菌斑内钙离子浓度相对较高，氟化钙在牙菌斑生物膜内更容易形成。

用氟后氟化钙形成对防龋没有多大作用，是由于氟化钙在水中可以溶解。体外实验和临床调查发现，氟化钙的溶解性在口腔环境比蒸馏水要低，其溶解与 pH 关系密切。当唾液、菌斑 pH 降低，龋病发生时，溶解度升高，认为是在中性环境下，磷与氟化钙

表面覆盖的蛋白质增加了氟化钙颗粒的稳定性，在酸性环境下，磷与质子结合，菌斑内氟化钙的溶解性增加，释放钙离子和氟离子到脱矿釉质表面，进而抑制脱矿，促进再矿化。菌斑内氟化钙成为氟库，为龋损牙体硬组织再矿化提供氟离子。

（三）碳酸磷灰石

牙釉质中的矿物质为羟基磷灰石、磷酸化羟基磷灰石、氟化羟基磷灰石、氟磷灰石、碳酸盐等。其中2%~5%的碳酸盐非常活跃，在牙釉质反应中起重要作用。用碳酸磷灰石作为牙釉质磷灰石模型，直接证实了氟化物对晶体溶解性的抑制作用。当氟浓度为1 mg/L时，可将碳酸磷灰石的溶解性降至与羟磷灰石的溶解性一致，更高浓度的氟化物则进一步抑制其溶解性，这种抑制作用与氟化物浓度的对数相关，提示牙釉质表面吸附的氟化物可以抵抗酸蚀，保护受损晶体。

（四）脱矿与再矿化

牙菌斑生物膜细菌代谢酵解碳水化合物，产生乳酸、醋酸和丙酮酸。这些酸可以通过菌斑扩散到牙釉质中溶解钙、磷和氟等矿物质，当矿物质从牙齿进入口腔环境中，就发生了脱矿。如果这个过程逆转，矿物质重新沉积于牙齿，受损的晶体修复，则形成了再矿化。氟化物的作用是，抑制矿物质在晶体表面的丢失，以一种更好的抵抗酸的结构增强钙、磷再矿化。

1. 氟化物与脱矿　口腔环境中的氟化物影响龋损形成，氟磷灰石和羟基磷灰石在不饱和的环境中都可以发生龋蚀。氟磷灰石在过饱和条件下形成表层，氟化物的沉积是降低牙釉质溶解性的主要因素，同时为牙釉质的抗龋能力提供了抗离子扩散的屏障。体外实验发现，对氟化物缺乏的牙釉质诱发龋损，未看见表层下龋损的特征模式，而是形成无表层的脱矿损害。在脱矿液中加入氟化物后，可观察到完整的表层，表层矿物质含量比其下方龋损所含矿物质含量高，并与溶液中氟化物的浓度相关。将氟化物加入形成釉质龋的酸性缓冲液中后，龋损速率减慢，但釉质仅从含氟溶液中获得极少量的氟化物。含氟矿物质在牙釉质脱矿最明显处的沉淀作用影响脱矿。

目前，氟抑制脱矿的机制还不完全清楚，普遍接受的观点是，含氟矿物质在牙釉质脱矿表面沉积和含氟矿物质覆盖于牙釉质晶体表面阻止釉质继续溶解。含氟矿物质主要是氟化钙。

2. 氟化物与再矿化　龋损的再矿化是在流行病学和体内实验被广泛证实的现象。流行病学调查，约有50%的9岁儿童龋白斑在5年中由于唾液再矿化作用而消失。氟化物能增强自然矿化过程，酸性环境中，含氟矿物质的沉淀抑制牙釉质脱矿，中性pH时，含氟的磷酸钙盐也可从口腔液中沉淀。

氟化物对龋损再矿化，高浓度短期与低浓度长期应用作用是不同的。前者有表面应用氟化物或含氟牙膏，而后者包括氟化饮水或含氟漱口水及刷牙。局部高浓度氟化物处理龋损表面，发现大量的氟化物主要是氟化钙吸附在龋损表面，说明脱矿区对氟化物有高亲和力，增高的氟化物加速了龋损最外层的矿物质沉淀。同时，龋损内部许多游离的矿物质离子释放出来，明显降低了龋损向内部的扩散作用。另外，过量沉淀使龋损的通道被矿物质充满，扩散抑制作用更明显。当氟化物以低浓度持续存在时，氟化物与钙、磷酸盐同时获得，扩散至龋损中以氟磷灰石或氟化羟基磷灰石的形式沉淀。

其他矿物质再矿化液对龋损的实验研究也得到类似结果。当pH 7.0时，低饱和度

的溶液含 1 mg/L 时，再矿化可在龋损全层发生，而当使用 3 倍浓度时，这种修复仅限于表层。很显然，表面应用的氟化物浓度和含高浓度矿物质的溶液都优先在表层产生沉淀作用。

牙齿硬组织脱矿与再矿化是同时发生的，氟对脱矿与再矿化也是同时作用的。牙釉质不是单纯的羟基磷灰石，吸附在牙釉质晶体表面的反应产物氟化钙和游离氟，在牙齿硬组织的溶解和再矿化反应中起重要作用。

游离氟的存在、碳酸磷灰石的消除、氟化钙的产生都可以通过表面局部用氟所获得，认识氟防龋机制对指导临床合理用氟有重要意义。

第三节　氟化物的合理应用

一、正确认识氟防龋

半个多世纪以来，在 Dean 的氟化饮水防龋理论影响下，全世界广泛使用氟化物防龋，除饮水加氟外，其他氟防龋方法也被普遍使用。在西方发达国家和龋病高发地区，氟化物的使用对控制龋病起到了显著的作用，但随之而来的儿童氟斑牙流行也引起了人们的广泛重视。为了充分发挥氟的防龋作用，最大限度降低氟的副作用，有必要结合当今有关氟的研究和使用状况，重新认识 Dean 的理论。

（一）人体摄氟多源性

饮水氟是人体摄氟的最主要来源，但其他途径氟来源也不容忽视。因饮食和烹饪方法不同，食物来源氟最多可占人体总摄氟的 35%。广州婴幼儿习惯饮食煨熬食品，中山医科大学郭媛珠等研究煮成食物含氟量，结果见表 18-6。

表 18-6　广州市婴幼儿食物经煮后含氟量的检测结果

名　称	水含氟量（mg/L）	汤水含氟量（mg/L）	水浓缩倍数（mg/L）	含氟量倍数（mg/L）
水	0. 899	2. 03	3. 00	2. 20
稀饭（粥）	0. 899	3. 78	3. 00	4. 20
婴儿饭	0. 899	4. 01	6. 40	4. 20
白菜汤	0. 899	1. 66		1. 84
冬瓜汤	0. 899	1. 64	2. 00	1. 83
五花茶	0. 899	2. 18	2. 90	2. 42
西洋茶猪肉汤	0. 899	2. 35	3. 30	2. 61
菜干猪肉汤	0. 899	3. 00	3. 80	3. 34
茅根竹蔗汤	0. 899	4. 13	6. 70	4. 60

茶叶含氟量很高，干茶叶含氟量约 4 ~ 400 mg/L，浸泡 5 ~ 10 分钟后多数氟可释出。砖茶含氟量可超过 400 mg/L，新疆牧民氟斑牙广泛流行与其喜饮砖茶有直接关系。随着开展自来水加氟防龋，用加氟水制成的食品也势必含氟量增加。其他氟防龋方法的应用如氟化牛奶、氟片和含氟口腔保健用品都可以成为人体摄氟的来源。Dean 的理论

缺陷在于只考虑人体摄氟单纯来自饮水，忽略了人体摄氟的多源性，没有考虑多源氟造成总摄氟量增加对人体的综合效应。另外，Dean 认为，饮水含氟量在 1.0 mg/L 时，仅会发生 10% 轻型氟斑牙，对人体健康无影响。而随着人类对美的追求的提高，许多 10% 轻型氟斑牙患者也要求治疗，为此承担的经济负担也相当可观。可见，在制定用氟防龋措施时，要考虑到摄氟多源性，绝不能机械地用半个多世纪以前 Dean 的理论来指导当今氟防龋的应用。

（二）氟的扩散效应

Dean 根据饮水中的氟含量，把不同地区划分为极低氟区、低氟区、适氟区和高氟区，提倡在极低氟区和低氟区饮水加氟。随着商业化的发展，这种地区划分已渐渐失去意义。氟含量高的食品，包括饮用水、饮料等运往其他城市出售，使非加氟区儿童龋病率减少的同时，也出现氟牙症流行。1989 年，Newton 报道了这一现象，并称之为扩散效应，或流出效应。扩散效应的后果是非氟化饮水地区和低氟地区出现了氟斑牙流行，加氟地区和非加氟地区龋病患病率差异缩小。我国也发现氟的扩散效应，如在广州和乌鲁木齐出售有其他地区生产的氟含量高的饮料（表 18-7、表 18-8）。

表 18-7 广州市售部分瓶水、软装水和饮料的氟含量

品　　牌	产地	氟含量（mg/L）
怡宝牌、蓝迪思牌、日之泉牌蒸包馏纯净水	广州	0.05 ~ 0.09
加林山牌、笔架山牌、南湖牌矿泉水	广州	<0.05
饮用纯净水	广东顺德	0.05
白云山山泉水	广州白云山	0.06
可口可乐汽水	广州	0.26
	香港	0.46
雪碧	广州	0.22
新奇士橙汁	广州	0.22
健力宝	广州	0.16
	香港	0.22
豆奶	香港	0.80
黑加仑葡萄汁	香港	1.42

（郭媛珠抽查送美国旧金山检测，1999 年 11 月）

（三）氟防龋机制主要是局部作用

除发现饮水氟浓度与龋病负相关外，Dean 主张饮水加氟的另一个原因是，他认为牙胚发育阶段氟磷灰石形成增加了牙齿的抗龋性。有关氟化饮水研究发现，绝大部分支持萌出前氟对牙齿有益的证据都源于氟化群体龋病的流行病学资料或临床资料。到目前为止，已有研究没有一项资料明确区分局部效果和系统效果；也没有一个研究设计有良好的对照来确定，有多少抗龋效果来自肠道摄入，有多少效果来自牙齿萌出后氟化水与牙齿表面的直接接触。

20 世纪 50 年代，Bibby 曾经试图比较完全包裹的氟片的系统效果和咀嚼相同浓度氟片的局部效果，但因志愿参与者缺乏而放弃。现在普遍接受的观点为，氟防龋主要机

制是抑制脱矿和促进再矿化。而这一作用完全可以通过局部用氟获得，对 Dean 的饮水加氟是氟防龋的主要途径观点提出了挑战。

表 18-8 乌鲁木齐市售饮料的含氟量

饮料名称	产地	氟含量（mg/L）
雪碧	青岛	0.52
旭日升冰茶	河北冀州市	0.125
娃哈哈非常苹果	杭州	0.105
娃哈哈非常甜橙	杭州	0.115
娃哈哈非常可乐	杭州	0.11
乌龙茶三得利	上海	0.94
汾湟可乐汽水	广东潮州庵埠	0.42
可口可乐	青岛	0.45
红牛	北京怀柔	0.115
统一番茄汁	新疆乌鲁木齐	0.125
都乐葡萄原汁	广东惠州	0.50
汇源橙汁	北京怀柔	0.135
汇源苹果汁	北京怀柔	0.16
汇源苹果汁	北京顺义（小音乐家）	2.35
汇源菠萝汁	北京顺义（小企业家）	2.45

（新疆方病防治研究所王连方检测，1999 年 11 月）

二、氟化物的使用途径

氟的应用传统上分为系统性和局部性。系统用氟是氟经消化道摄入体内，通过胃肠道吸收进入血液循环系统，然后传输到牙齿和唾液，如氟化水、氟化盐、氟化牛奶、氟补充剂等；局部用氟是采用不同的方法使氟化物直接作用或者接近于牙齿表面，如含氟牙膏、氟水含漱、含氟涂料、含氟凝胶、氟溶液涂布等。严格来说，很难将氟的应用划分为系统性和局部性，一些系统性的载体具有局部的作用，而一些局部应用方法又有系统性的影响。

（一）饮水加氟

1931 年，churchill 首先发现，饮水氟浓度与斑釉症有关。随后，人们对氟与牙齿健康的关系进行了广泛深入的研究，氟斑牙流行地区儿童患龋率明显低于非流行区。1933—1942 年，Dean 等调查美国 4 个州 22 个城市的 12 ~ 14 岁儿童牙病与饮水氟含量的关系时发现，饮水氟浓度与氟斑牙的发病率呈正相关，与龋病发病率呈负相关，饮水氟浓度在 0.7 ~ 1.0 ppm 为最佳防龋浓度。Dean 的研究结果对世界范围内饮水加氟防龋产生了巨大的影响。根据国际联盟（FDI）1987 年公布的资料，到 1984 年为止，全世界有 34 个国家或地区约 2.5 亿人口饮用氟化水。

氟化饮水对儿童和青少年的乳牙、恒牙以及成年人的牙冠龋和根面龋都有明显的防治效果。美国 1986—1987 年全国流行病学调查资料显示，饮水加氟地区 5 岁儿童比低

氟区者乳牙龋补牙数减少39%。香港报告，1984年15～19岁青少年DMFT比1968年减少63%。Newburn认为，氟化水能减少成人牙冠龋20%～30%，根面龋20%～40%。Spencer和limeback对龋病高发区的长期监控发现，1.0 mg/L饮水氟使乳牙龋患减少40%～49%，恒牙龋患减少50%～59%。氟化饮水的防龋效果是毋庸置疑的，但随之带来的副作用也日趋明显。80年代特别是90年代以后，许多研究报道，氟化饮水引起儿童和青少年氟牙症流行。一些资料还显示，停止氟化饮水后，儿童乳牙患龋并没有升高。随着对氟防龋机制的进一步明确，氟化饮水防龋方法遭到越来越多研究者的反对，一些国家和地区已经或正在停止氟化饮水。日本和我国广州市最早停止氟化饮水，芬兰在氟化饮水33年后也于1992年终止，美国于1999年全部停止学校饮水氟化。

通过对饮水加氟几十年的效果评价，目前绝大多数健康学专家们仍然主张，牙齿发育阶段摄入氟将更多提高牙齿的抗龋作用。发育学家则认为，牙齿发育阶段氟化饮水防龋弊大于利，牙齿自胃肠道吸收氟所获得到的抗龋效果是微乎其微的。因为各界专家继续坚持不同的供氟原则，口腔医生、内科医生、营养学家、饮食学家和公共健康专家为患者提供的建议也不再一致。通过详细分析以往有关氟防龋文献和近年氟防龋带来的不良后果，发现3岁以前饮用氟化水会明显增加氟斑牙发生的危险性，此时局部用氟牙齿可以获得最大的抗龋保护；5～6岁以后氟化饮水比较安全，但氟化饮水的抗龋机制是局部作用，可以用安全的局部用氟代替氟化饮水。

（二）氟化食物

氟化食物主要包括氟化食盐和氟化牛奶。

氟化食盐防龋首先由瑞士食盐加碘专家Wespi提出。瑞士于1955年开始在一些州进行食盐加氟，到1996年，市场上加氟食盐已占65%。氟化食盐的氟含量由最初的90 mg/kg提高到1983年250 mg/kg。80年代和90年代初，法国、德国、哥斯达黎加和牙买加等国也采用食盐加氟防龋。在美国一个卫生组织（Pan American Health Organization）推动下，拉丁美洲一些国家随后也采用食盐加氟防龋。由于已经存在一定程度的饮水氟化系统以及食盐加工和销售难以统一管理等原因，美国并未采用食盐加氟方法。对食盐加氟效果观察发现，其与饮水加氟一样有防龋作用。食盐加氟经济、方便，每个人可以自由选择，但加氟食盐生产销售监控困难，且食盐是患高血压的危险因素，不宜鼓励。食盐加氟主要是通过持续维持口腔内一定浓度的氟而发挥防龋作用的。

氟化牛奶是将一定剂量的氟加入到到牛奶中，以增加机体的摄氟量，它主要面向儿童，在幼儿园、学校、家庭中实施非常方便。

瑞士Winterthur市于1955年首先试行饮用氟化牛奶，牛奶的氟含量为1.0 mg/kg，6年后对氟化牛奶防龋效果评价认为，牛奶加氟使乳牙龋均明显下降。Olofsson等研究发现，4.5～5.5岁儿童每日应用200 ml牛奶，含氟1.5 mg，龋减少与氟化饮水效果相似。其他有关氟化牛奶的研究报告很少。氟化牛奶在中国北京的海淀区进行了数年的试验，近期正在进行效果评估。与氟化饮水和氟化食盐相比，任何国家没有将氟化牛奶作为公共卫生项目大范围采用。

牛奶中的氟与饮水中的氟在肠道的吸收率无明显差别，但有研究者认为，氟与牛奶中的钙和蛋白质结合可能降低氟的局部防龋作用。

（三）氟补充剂

氟片是应用最广泛的氟补充剂（fluoride supplements），对乳牙和恒牙都有防龋效果。2岁以前开始用，效果更好，可以减少40%～80%。氟补充剂的不足之处是难以长期坚持。

（四）氟化口腔保健用品

氟化口腔保健用品是指由专业人员操作或个人自行使用的局部用含氟防龋产品，主要有含氟牙膏、含氟凝胶、含氟涂布溶液、含氟漱口液等。

1. 含氟牙膏　含氟牙膏是使用最广泛的氟化口腔保健用品。20世纪40年代，氟开始试加入牙膏，由于氟与牙膏中的一些成分结合，当时并没有观察到防龋效果。1955年，美国的Muhler等用氟化亚锡-焦磷酸钙配方，首次成功观察到含氟牙膏的防龋效果。其他研究者的重复实验也得到类似结果。随后，含氟牙膏逐渐在许多国家广泛使用，并被认为是近30年来工业化国家龋齿大幅度降低的主要原因。80年代以来含氟牙膏的研究和发展主要着重于对不同氟浓度的研究，多种氟化物的合用，不同氟化物的比较，以及在含氟牙膏中加入其他药物。

含氟牙膏的氟浓度绝大多数在1 000～1 100 mg/kg。含氟牙膏的氟浓度与防龋效果的剂量-效益关系研究结果尚存在差异。Stephen等试验了几种产品，其氟浓度从1 000 mg/kg到2 500 mg/kg。研究发现，每增加500 mg/kg，龋齿减少6%。认为含氟牙膏的氟浓度与防龋效果存在剂量-效益关系。另有研究显示，500 mg/kg或250 mg/kg的含氟牙膏与1 000 mg/kg的含氟牙膏有同样的防龋效果。由于儿童在刷牙时吞服牙膏会引起的氟牙症发生，为了在减少儿童龋齿的同时控制氟牙症发生，推荐使用低氟牙膏（小于1 000 mg/kg）。建议3岁以下儿童不宜使用含氟牙膏，6岁以下要在家长指导下使用，牙膏用量似豌豆大小，刷牙后吐出并彻底漱口。

含氟牙膏的防龋效果依赖于其内氟离子浓度即可溶性氟浓度，牙膏中可溶性氟的浓度与厂家说明的总氟浓度是不相等的，在贮存过程中可溶性氟的浓度会逐渐降低。可溶性氟与摩擦剂或者其他牙膏成分结合形成不可溶性复合物即丧失防龋效果。美国、澳大利亚等对牙膏在出售时最低的可溶性含氟量作了明确规定。

由于氟化亚锡（SnF_2）与摩擦剂相容性好，60年代以前SnF_2作为氟化物加入牙膏，其不足之处是牙釉质和窝洞充填体边缘着色。随着新的摩擦剂出现，70年代以后，NaF逐渐代替了SnF_2。MFP也是牙膏常用的氟化物，NaF与MFP防龋效果相似，但与MFP搭配的摩擦剂更广泛。目前的含氟牙膏基本均采用NaF或MFP，或两者合用。

在美国，由于近年不时有儿童使用含氟牙膏、含氟漱口水和其他含氟保健用品不当引起中毒报告，美国食品和药物管理局规定自1997年开始所有含氟牙膏和保健用品必须印上警示。目前国产含氟牙膏种类繁多，作者对成都市主要大商场和超市出售的牙膏进行了调查，结果发现，20个厂家的84种牙膏中，含氟牙膏占59.6%，所有牙膏均未标出含氟量，只有佳洁士系列的8种牙膏标有警示语，建议七岁以下儿童每次用量不多于1 cm长膏体。

含氟牙膏中加入其他药物是为了增加牙膏的功能。如焦磷酸钠具有撤销牙结石形成作用；枸橼酸锌、洗必泰具有抗菌效果；氟化锶、硝酸钾有抗牙齿敏感症作用，这些药物常被加入含氟牙膏。周学东等对天然药物防龋进行了广泛深入的研究，发现五倍子等

中药具有良好的抗龋潜能，另外，他们正在对阳离子抗菌肽进行抗龋实验研究，这些药物将来有望加入含氟牙膏。

2. 含氟凝胶　含氟凝胶是将 APF 或者 NaF 加入凝胶，使用时将适量凝胶装入适合的塑料托盘，分别压入上、下牙列，轻轻咬合，使凝胶与牙齿各面充分接触，保持 4 分钟。含氟凝胶防龋可以由专业人员在幼儿园、学校或诊所实施，成年人也可自行实施。含氟凝胶一般每 3 ~6 个月使用一次，对龋活跃人群和一些特殊人群和个体，如猛性龋儿童、口腔干燥症，使用频率可以增加。含氟凝胶无刺激性，不会着色，但成本高，使用时要避免吞服过量凝胶以引起中毒。

3. 氟溶液涂布　氟溶液涂布是最早的防龋方法，常用的氟溶液有 2% NaF、APF、8% ~10% SnF_2。由专业人员实施，涂布前简单清洁牙面，隔湿吹干后将氟溶液涂布于各个牙面，保持 3 分钟，30 分钟内不进食、不漱口。每周涂布 1 次，连续 4 次为一疗程，每 1 年使用一疗程。三种氟溶液防龋效果相似，据报道可以降低龋齿 30% 左右。

4. 含氟涂料　最早的含氟涂料是德国出产的 Duraphat，含 5% 的 NaF，涂料具有黏性，可在牙面保留一定时间，一般用量为 0. 3 ~0. 5 ml，由专业人员实施，每年使用两次。含氟涂料在欧洲广为使用，特别适合于残疾儿童，还可用于暴露的牙根面、早期龋、充填体边缘等。研究显示，含氟涂料对点隙龋和邻面龋都有很好的作用，含氟涂料可降低恒牙龋 30% ~40%，乳牙龋 7% ~44%，而且很少有造成氟斑牙的危险，使用较安全。

5. 氟水含漱　是一种可行性较强和较易推广的方法。最常用的含漱氟水为 0. 2% NaF，一般每周含漱一次。研究显示可减少龋齿 20% ~40%。氟水含漱适用于各类人群，但忌用于学龄前儿童，以避免误吞。

6. 氟控释系统　早在 20 世纪 70 年代就研制成功一种口腔内氟控释系统，这种称为“Intraoral Fluoride Release Device，IFRD”的控释装置是一种膜扩散系统，也是最常见的一种药物控释系统。1988 年，Billings 等对 IFRD 重新设计使其容易更换。目前，新的 IFRD 可以缓释氟 180 天以上。氟化玻璃离子可以缓释一年以上，氟控释系统临床试验较少，缺乏长期的临床研究及临床防龋效果报告。

随着龋病水平下降以及含氟牙膏和其他防龋产品的广泛使用淡化了单种氟产品的防龋效果。人们很容易通过使用氟化牙膏和其他家用含氟产品，来长期维持唾液内足够的氟浓度，但是多数人不愿意采用这种有利于健康的生活方式，所以，实施防龋措施，将来仍然是必要的。氟防龋是最主要的防龋措施，由于氟的使用方法决定了氟的防龋效果，有必要研究有效的氟防龋措施。

三、氟化物对人体造成的危害

（一）氟牙症

氟牙症是牙胚发育过程摄入过量氟造成的釉质异常钙化，是慢性氟中毒最常见、最突出的表现。天然饮水氟含量过高是氟牙症发生的主要原因。对喜食煨熬食品和喜饮砖茶者而言，食物氟含量过高也可造成氟牙症发生。近年来，饮水加氟防龋和儿童误吞局部含氟防龋产品引起氟牙症的报道日渐增多。氟牙症的发生机制尚未完全明了。

氟可影响矿化组织，包括间叶源和外胚叶源性的生物矿化过程，其对牙齿的作用机

制可能有：影响钙离子平衡；影响基质的生物合成、分泌或矿物质的组成；直接或间接作用于基质蛋白酶，阻碍釉原蛋白的移除；干扰细胞代谢等功能。多数研究结果表明，氟通过直接作用于发育中的造釉细胞或间接与细胞外基质作用而影响造釉细胞功能。

氟牙症与龋病发病的关系报道不一，有报道认为氟牙症发病与患龋率无关。另有调查发现，患氟牙症者龋率低，但重度的氟牙症患者患龋率上升则被广泛证实，这可能是由于重度氟牙症患牙表面釉质缺损，裸露的牙本质抗酸能力低所致。

（二）氟骨症

氟骨症是慢性氟中毒的一种类型，是长期饮用含氟量高的饮水或食品，工业接触或空气污染所引起的一种慢性中毒性疾病。氟骨症可累及全身骨骼系统，其中以躯干的海绵状骨，如脊椎骨、骨盆、肋骨和肩胛骨等受累最早且最严重。患者除同时患有氟牙症外，严重者全身骨骼出现畸形，如驼背或脊柱侧突，头颈不能转动，部分患者关节屈曲，不能伸直，丧失劳动能力。临床上氟骨症患者常有头昏、头痛、乏力、恶心、呕吐，重者出现抽搐、呼吸困难、发绀等。氟骨症发生的机制可能与下列因素有关：

1. 氟对钙、磷代谢的影响　氟与钙结合成氟化钙，主要沉积在骨组织中，少量沉积在肌腱、韧带等软组织中，致使血钙降低，严重时可出现缺钙综合征。由于血钙降低，使甲状旁腺分泌增加，从而加速骨钙的吸收，并抑制肾小管对磷的重吸收，尤其是使磷排出。

2. 氟对骨骼的影响　氟化钙的大量沉积，使骨质硬化，密度增加，而对骨钙的吸收，又可使骨质脱钙疏松。因而有硬化型、疏松型和混合型等三种表现，但常以硬化型为主。氟取代骨盐的羟基磷灰石中的羟基而形成氟磷灰石，使骨质的晶体破坏；另一方面，因成骨细胞和破骨细胞的活动，使骨皮质增厚，表面粗糙，外生骨疣和髓腔变窄。氟化物对某些酶的抑制，可阻碍骨骼对钙的利用。

（三）对其他组织器官的损害

1. 对肾脏系统的作用　肾脏是氟的主要排泄器官，日摄氟量约50%由肾脏清除。肾脏细胞接触的氟浓度相对较高，因而也被认为是氟副作用的靶器官。动物实验结果表明，摄入高剂量的氟可引起肾结构和功能的改变。

接受含氟麻醉的一些病人，由于血中氟浓度增高，导致肾功能暂时性的损害，当血氟浓度小于30 μmol/L时，肾功能恢复正常。尚没有资料表明，氟化饮水有潜在肾功能损害的可能。功能不全可影响氟的代谢，肾病病人肌酐清除率至25 ml/min时，血清氟浓度明显升高。

2. 对胃肠系统的作用　氟化物在胃中酸性环境中与盐酸混合形成非离子化分子氟化氢，当HF达到一定浓度时，可刺激胃黏膜。大鼠和狗的动物实验发现，氟浓度高于190 mg/L，可影响胃黏膜的结构和功能。一般认为，氟化饮水，不存在胃肠反应问题。

3. 对生殖系统的作用　对实验动物的研究发现，摄入高剂量氟可影响动物受孕率、产子数、泌乳量等，但实验动物氟浓度均远远高于一般人日常摄入氟水平。至今尚无饮用氟化水影响人体生育功能的证据。

4. 遗传毒性作用　细菌遗传毒性研究认为氟化钠不引起DNA损害或诱发突变。氟对体外培养哺乳动物细胞，包括人体细胞诱导基因突变、染色体畸变、姐妹染色单体交

换、DNA 损伤和修复及细胞转化等能力，结果不一。在果蝇和啮齿类动物进行的体内遗传毒性试验，结果未一致，因而对氟的体内遗传毒性作用尚未明确。

5. 致癌作用 20 世纪 70 年代末，提出肿瘤死亡率与氟化饮水有关，这一观点引起了 WHO 极大的关注。随后，各国研究者进行了大量的流行病学调查和动物实验。目前认为，氟化饮水与肿瘤无关，氟无致癌性。

（郝玉庆）

第十九章

天然药物防龋

龋病作为最常见的细菌性疾病，多年来人们一直试图采用天然药物控制或预防龋病。早期采用的抗生素类如青霉素、红霉素、四环素及螺旋霉素等防龋，取得了一些效果，但长期使用可引起口腔及肠道菌群失调而导致其他疾病。氟化物防龋是研究最多且广为认可的方法，但其应用有诸多局限性，如氟浓度的稳定性保证，防止氟的毒副作用以及口腔耐氟菌株选择性生长等方面的问题尚未解决。

按照生态学理论，龋病发生是口腔生态失调引起，预防的重点应该放在如何恢复口腔正常的生态平衡，使口腔细菌的病理性组合恢复为生理性组合，达到生态防治。天然药物在调节机体平衡上具有明显的优势，来源丰富、毒副作用小、易被人们所接受等特点，在龋病预防中的应用越来越得到人们的重视。前期研究发现，天然药物能有效地影响与龋病发生关系密切的细菌的生长和代谢，参与牙齿的生物矿化。目前研究的重点集中在天然药物的防龋物质基础和药理作用机制，从药理和药效学的研究阐明天然药物防龋的作用机制和最佳途径。

第一节　天然药物防龋的研究状况

天然药物防龋具有鲜明的地域特性。根据全球各地不同的地理环境与国情，不同的国家和地区具有代表性的天然药物，如非洲与中东的榆绿木、斑鸠菊及藤黄；拉美国家的血根草、可可果；东南亚的槟榔；澳洲的桉叶；中国和日本则多集中在对中草药及茶的研究。

一、咀嚼植物茎

非洲及中东民族有着长期使用嚼茎作为口腔保洁工具的习惯，人们将不同植物的根或干切成条状，在咀嚼成纤维状后用于牙齿表面及牙龈的涂擦。长久以来人们一直认为

其主要作用在于机械摩擦，近年来的研究却证明了这些植物本身具有的抗菌作用。研究发现崖椒、斑鸠菊、藤黄、榆绿木均对细菌生长有一定程度的抑制。榆绿木的异丁醇提取物对革兰阴性与阳性菌均有一定抑制作用，而在唾液提取物中崖椒则表现出了对变异链球菌明显的抑制作用。

尼日利亚嚼茎、非洲牧豆树和榆绿木等植物可显著抑制变异链球菌对玻璃表面的黏附，这些植物的茎干中含有可抑制菌斑形成的特殊化学物质，可显著抑制变异链球菌在体外的生长、产酸及黏附，可能是其中所含的植物血凝素，鞣质以及不同分子量的多酚类物质的作用。对变异链球菌在 SHA 表面黏附的抑制也可能是其中所含的鞣质与唾液获得性膜上的富脯蛋白形成的稳定化合物所致。

中东诸国的人嚼胡桃木茎防龋，胡桃木的水提取物用做含漱剂可以在口腔中迅速产生较为持久的杀菌效果。胡桃木水提取物可抑制变异链球菌等的早期黏附，同时也可通过对葡糖基转移酶的抑制作用影响细菌的糖介导性黏附。

二、拉 美 植 物

拉美地区天然防龋植物主要用可可、血根草。动物实验发现脱脂可可粉可抑制金黄仓鼠龋病的发生，脱脂可可粉中水溶性与水不溶性部分均有抑龋作用。成分分析发现含有微量的氟，去除其果壳中所含的多量鞣质后则会显著降低抑龋性。因此认为可可对牙菌斑的抑制作用可能是通过鞣质对细菌胞外多糖形成的抑制。可可豆夹的提取物能抑制变异链球菌和远缘链球菌的细胞结合性葡糖基转移酶，并进而抑制了他们的蔗糖依赖性黏附。可可提取物还能显著降低变异链球菌、远缘链球菌的表面疏水性。

血根草具有抗菌与收敛的特性，对口腔革兰阳性和阴性细菌都有抗菌作用，加入到牙膏与漱口剂中即发现可显著增强抗菌斑与抗龈炎的作用。血根草的血根碱抑制口腔细菌对羟磷灰石的黏附，同时又促进唾液介导的细菌凝集反应，这可能就是血根碱在体内抑制牙菌斑生物膜形成的两个因素。

含有甘菊，孔裂药豆，松果菊等的牙膏，在 1∶512 的浓度下即可抑制黏性放线菌的生长。甘菊有着抗炎作用，孔裂药豆这种拉美植物中所含的鞣质有着明显的收敛作用，与盛产于北美和加拿大的松果菊配合使用表现出了显著的抗菌抗炎作用。

美洲南蛇藤、马唐、银杏、北美圆柏、腰果、巴拉圭冬青等天然植物都对变异链球菌有一定的抑制作用。

三、东南亚及澳洲植物

长期以来东南亚民族就具有咀嚼槟榔的习惯，可减少患龋的机会。槟榔在牙面上形成的黑色沉积物可形成理化屏障，减少牙齿脱矿。槟榔中 5′-核苷酸酶抑制剂可抑制变异链球菌的生长。

从桉树叶中分离出的一类异戊基间苯三酚倍半萜烯化合物叫做桉酮，有明确的防龋效果。用乙醇提取香茶菜属植物可以获得一种四萜二醇的物质，在 50～200 μg/ml 可抑制变异链球菌 Ingbritt 株及远缘链球菌 6715 株的生长。

四、亚洲天然药物

80年代初期日本学者对中国、日本及斯里兰卡等国常见的180多种天然药用植物对变异链球菌生长抑制的筛选实验，发现黄连、厚朴、日本厚朴、五倍子、老鹤草、银杏叶、良姜、白芨、鱼腥草、夏枯草的甲醇提取物对变异链球菌有着明显的抑菌作用。

厚朴的作用最显著，其有效成分为厚朴酚与和厚朴酚。和厚朴酚对变异链球菌的最低抑菌浓度（MIC）仅为6.3 μg/ml，且在2.5分钟即可达到杀菌效果。厚朴酚对变异链球菌的作用受蔗糖的影响，对变异链球菌的葡糖基转移酶活性毫无抑制作用，可能是由于变异链球菌所结合的多糖和葡糖基转移酶保护了细菌，厚朴酚的抗菌作用只是单纯的抑菌或杀菌。厚朴的研究发现根朴（厚朴分根朴，筒朴与川朴）对变异链球菌的抑制作用要优于川朴，变异链球菌对根朴的活性成分较为敏感，无论粗结晶（含厚朴酚与和厚朴酚）还是厚朴酚结晶，在10 μg/ml时就能抑制变异链球菌的生长，30℃以上25 μg/ml即足以杀菌。临床研究也发现，用厚朴酚凝胶涂擦牙齿表面也能有效地降低龋病的发生。

25%红花可抑制变异链球菌的生长，1.5%可抑制GTF活性，随着红花浓度的增加，变异链球菌黏附能力下降，菌斑形成量减少，菌斑中葡聚糖含量也减少。

茵陈蒿甲醇提取物能明显减少葡糖基转移酶所合成的葡聚糖的量，减少量取决于其浓度。茵陈的主要成分泻鼠李素、茵陈色原酮对变异链球菌在牙齿上的黏附有明显的削弱作用。三种金银花制剂（水煎剂、水浸剂、提纯液）对变异链球菌a、b、c三型都有抑制作用，并已将其加入到胶姆糖中进行了部分临床实验。大黄对变异链球菌生长中pH下降最少，与对照组相比有显著性差异，同时也发现五倍子与大黄对变异链球菌在不锈钢丝上附着的抑制效果较好。动物研究证实五倍子可有效抑制变异链球菌生长，抑制龋病的发生和发展，有可能成为一种新型防龋天然药物。槟榔、大黄、茶多酚、蜂房、黄芩、三七能显著抑制变异链球菌、唾液链球菌、血链球菌的生长、产酸及黏附。槟榔、艾叶、射干、骨碎补、五倍子、石榴根皮、南朝鲜厚朴、赤勺、大黄和山豆根等水浸物在0.5~1.0 mg/ml时，有抑制细胞对玻璃表面的黏附的作用。良姜、槟榔、五倍子、甘草、石榴根皮、鱼腥草、淡竹叶、猪苓、柳叶栎、大黄、防已、干姜等50%甲醇提取物在浓度为0.5~1.0 mg/ml时能抑制细胞黏附性。

斯里兰卡常用的天然药用植物洋甘草、家黑种草种子的甲醇和50%甲醇提取物及浓香前胡种子、心叶黄花稔根和具肋酸藤子果实的甲醇浸出物能有效抑制变异链球菌黏附于牙齿表面，其半数抑菌浓度（IC50）为10~30 μg/ml。

五、茶

茶的防龋作用早已肯定，茶中的多酚类化合物可抑制变异链球菌的生长，浓度为1 mg/ml的中国绿茶多酚5分钟即可完全抑制变异链球菌的生长，且反复与低浓度茶多酚接触不产生耐药性。当茶多酚浓度高于7.8 mg/ml时，由葡糖基转移酶合成的水不溶性葡聚糖可减少91%以上，细菌的黏附与集聚明显减少。在细菌在唾液获得性膜上的黏附中，用茶多酚分别处理变异链球菌与唾液被覆的羟磷灰石（S-HA），变异链球菌在S-HA表面的黏附减少。

乌龙茶提取物可抑制变异链球菌及远缘链球菌的GTF利用蔗糖合成水不溶性葡聚糖的能力，从而抑制这些细菌的蔗糖依赖性黏附。绿茶提取液对变异链球菌均取得了较好的抑菌、抗黏附效果。

茶多酚成分的深入研究表明其有效成分主要是鞣酸与鞣样物质，它们是广泛存在于生药中的一类化合物，具有降低牙菌斑聚集，收敛、抗菌作用。其中儿茶素占鞣质的80%，明显抑制了变异链球菌的生长、产酸和黏附，并随着浓度的上升抑制作用加强，儿茶素的最佳抑菌浓度在0.25%～0.5%之间。采用高分辨液相色谱仪对绿茶提取物中的8种儿茶素进行分析，发现用含5 mg/ml提取物的水溶液漱口后，每种儿茶素在唾液中以μg/ml的浓度水平存在，并长达60分钟。

植物中的鞣质可抑制口腔中变异链球菌、黏性放线菌、唾液链球菌等多种细菌的生长，降低菌斑的聚集，鞣质与唾液获得性膜上的富脯蛋白或细菌表面的脂磷壁酸相结合，从而抑制变异链球菌等的早期黏附。同时鞣质也可通过对葡糖基转移酶的抑制作用影响致龋菌的糖介导性黏附，进而影响细菌的生长代谢，并通过细菌间的相互聚集而从口腔中清除。鞣质的这些作用可能是其与蛋白质结合而使之沉淀，也就是鞣质的收敛性所决定的。鞣质具有着较强的抗氧化性与清除自由基的能力，这些特性都决定着鞣质的药理活性，并进而影响到含鞣质天然药物的作用机制。

六、天然甜味替代植物

糖类是龋病发生的重要因素，是细菌、牙菌斑生物膜物质代谢的基础，减少糖的摄入，改变其摄入途径或时间，或使用糖的天然植物代用品，能有效地控制龋病。寻找各种甜味替代剂以减少龋病的发生也成为防龋的一个重要研究方向。在天然植物中也发现不少可作为甜味替代剂。

从天然植物中获得的甜菊糖（Stevioside）是一种良好的甜味替代剂，与蔗糖相比能显著降低变异链球菌，远缘链球菌及乳杆菌的生长和黏附，且无任何毒副反应。葫芦科植物罗汉果可作为一种甜味替代剂抑制变异链球菌的生长，产酸和对玻棒的黏附，并在抑制变异链球菌致龋作用上更优于甜菊糖。

植物资源丰富，使用上相对安全而有着良好的应用前景，从天然植物中可以获得较为理想的防龋制剂。但是由于天然植物具有较强的地域特性，成分错综复杂，这在一定程度上影响了其有效成分的分离纯化以及作用机制的深入研究。因此，如何利用现代科学技术，分离纯化鉴定天然药用植物的有效成分，深入认识天然植物的防龋机制是天然药物防治龋病的重要研究内容。

第二节　防龋天然药物的研究

一、五倍子防龋

五倍子（*Galla Chinesis*），为蚜科昆虫角倍蚜或倍蛋蚜在其寄主盐肤木、青麸杨等树上形成的虫瘿，别名文蛤、百虫仓、木附子等，始载于《开宝本草》，具有敛肺降火、涩肠止泻、固精缩尿、止汗、止血、解毒、敛疮、收脱肛及子肠坠下等多种临床功

效。我国五倍子产量较大，分布很广，主要产区集中在四川、贵州、云南、湖北、陕西、湖南、甘肃、广东、浙江、江西、福建、山西等地。

（一）五倍子化学成分及药理作用

采用溶剂提取法，葡聚糖凝胶过滤色谱分离技术成功地对五倍子原药进行了分离，得到五倍子多酚性化合物和五倍子A、B、C、D四个组分，结构鉴定五倍子B组分的主要成分是没食子酸和没食子酸甲酯。倍子的主要化学成分是6~8个分子没食子酸和1分子葡萄糖缩合而成的五倍子鞣质，含量约占60%~70%，甚至高达80%，另外尚含有没食子酸2%~4%、脂肪、树脂、蜡质及若干缩合没食子酸鞣质。五倍子的药理活性比较复杂，主要活性成分为五倍子鞣质及其水解产生或原药含有的没食子酸。主要药理作用有抗病毒作用、清除自由基和抗氧化作用、抗菌作用、收敛作用等。临床主要用于消化系统疾病，如慢性胃炎、消化道出血等；泌尿系统疾病，如慢性肾炎等和内分泌系统疾病，如糖尿病等。

（二）五倍子防龋机制

采用溶剂提取法，葡聚糖凝胶过滤色谱分离技术对五倍子原药进行了分离，可得到五倍子多酚性化合物，结构鉴定主要成分是没食子酸和没食子酸甲酯。水解性鞣质没食子鞣酸可抑制多种口腔细菌的生长，降低牙菌斑的聚集，抑制葡糖基转移酶活性，进而影响细菌生长代谢。鞣质的这些作用可能是由其与蛋白质结合而使之沉淀，也就是鞣质的收敛性所决定的。鞣质具有较强的抗氧化性与清除自由基的能力，这些特性都可能影响其药理活性。采用现代化学分析技术和分离方法及口腔生物膜模型研究系统，首次对天然药物五倍子防龋有效化学成分进行了系列实验研究和结构鉴定，对防龋效能进行了细菌学和生物矿化综合评估。

1. 对口腔细菌的作用　通过细菌生长、产酸、产糖、黏附以及脱矿等综合致龋实验证实，五倍子多酚性化合物和五倍子B组分是五倍子主要的防龋化学组分。五倍子能抑制口腔细菌的生长和产酸，明显抑制变异链球菌对S-HA的黏附，五倍子作用于变异链球菌表面的黏结素和获得性膜中的受体成分，从而抑制变异链球菌的黏附。五倍子能抑制口腔细菌的生长，干扰口腔细菌代谢、在牙齿黏附和聚集。前期实验证明五倍子水提物在生物膜模型中能够有效减少细菌对羟磷灰石表面的黏附。

五倍子具有与化学制剂氯己定、氟化钠相近的抗龋效能，在不影响实验菌株生长的较低浓度下也可有效抑制细菌产酸、产胞外多糖及对羟磷灰石的黏附，具有抑制致龋菌生长、调节细菌代谢的作用。

动物实验发现，五倍子对大鼠口腔定植的远缘链球菌没有明显影响，但对大鼠龋损形成和严重程度具有明显的抑制作用，显示出五倍子有较好的防龋效果。

2. 牙齿矿化的作用　采用原子吸收光谱法和pH循环模型对五倍子的矿化作用的研究发现，五倍子水提物具有抑制牙釉质脱矿和促进脱矿牙釉质再矿化的作用，与氟联合应用时具有明显的协同作用。五倍子有效成分对牙釉质脱矿均有一定的抑制作用，鞣质还能明显促进早期根面龋的再矿化。五倍子多酚性化合物和五倍子B能显著地抑制牙釉质中钙溶出的能力，减少牙齿的脱矿。

五倍子对牙釉质脱矿均有一定的抑制作用。通过激光共聚焦显微镜及原子吸收光谱研究五倍子对牙釉质的脱矿具有明显的抑制作用，并与氟有协同作用。采用多种细菌在

体外与釉质块共同孵育，形成釉质龋。测量龋损深度及脱矿液内的 Ca、P 含量，表明五倍子对龋发生过程中的脱 Ca 具有抑制作用，与去离子水组比较具有显著性差异，但作用小于 20 mM/L NaF。蛋白质的存在可以减少牙釉质的渗透性，五倍子具有凝固蛋白质的作用，因此，五倍子处理过的牙釉质可能表面发生了釉蛋白的凝固，阻止了离子扩散的通道，从而抑制牙釉质脱矿。五倍子提取物中 Ca 含量较高，换算到处理液中的浓度达到 0.54 μg/ml，五倍子的再矿化作用是五倍子含有钙离子等矿物离子作用还是通过其他途径，还需做进一步的研究。

在生物膜模型中牛牙釉质偏光显微镜的观察发现，五倍子具有抑制牙釉质脱矿的作用，五倍子多酚性化合物的效果强于五倍子化学组分 B，这与 pH 循环实验结果一致。但是在偏光显微镜的观察下发向五倍子多酚性化合物和五倍子化学组分 B 对釉质脱矿的抑制具有明显不同的结构，在五倍子多酚性化合物组可见明显的分层结构，与氟化钠组、蔗糖组相比均有较大差异，而五倍子化学组分 B 的病损处结构与蔗糖组类似，这就提示我们五倍子多酚性化合物对釉质脱矿抑制的机制与氟化钠和五倍子化学组分 B 具有较大差异。口腔生物膜模型研究系统证实五倍子多酚性化合物能显著减少致龋菌在羟磷灰石片上的黏附及胞外基质的合成，偏光显微镜下观察到五倍子多酚化合物对牙釉质脱矿具有明显的抑制作用。

通过化学方法成功地对五倍子原药进行了化学提取，分离，并结合体外抗龋筛选实验追踪了五倍子化学组分抗龋的有效成分，并对有效成分进行了结构鉴定。在口腔生物膜模型中对五倍子化学组分的抗龋效能进行了验证，发现五倍子多酚性化合物和五倍子化学组分 B 为五倍子防龋有效化学组分，为进一步研究五倍子防龋的药理机制提供了实验基础，并为下一步对五倍子化学组分进行结构修饰和改造，探求构效关系，获得更好的化合物并将之开发成为创新药物奠定基础。

二、蜂房防龋

蜂房（*Nidus Vespae*）又称露蜂房、野蜂房、马蜂窝，为胡蜂科昆虫大黄蜂或同属近缘昆虫的巢。早在两千多年前的《神农本草经》就已有记载。该药味甘、性平、有毒、归胃、肝经。具有消肿散结，攻毒杀虫，祛风息风的功效。蜂房药用历史悠久，历代中医药著作对药用蜂房的来源、形态描述不甚明了或有很大出入。1990 年版药典载：本品为胡蜂科昆虫果马蜂 *Polistes olivaceous*，日本长脚胡蜂 *P. japonicus Saussure* 或异腹胡蜂 *parapolybiia varia Fabricius* 的巢。

（一）化学成分和药理作用

蜂房中主要成分包括蜂胶、蜂蜡、树脂及蜂房油等，蜂房中含有的一些小分子化合物，主要是一些蛋白质和一些微量元素。使用现代的分离手段对蜂房的化学组分进行分离、提取和鉴定得到蜂房的 5 个化学组分和 4 个化学单体，结构鉴定为 β-谷甾醇和 β-胡萝卜甙。

主要药理作用包括抗细菌、真菌、原虫、病毒作用，抗炎镇痛和抗溃疡作用，抗肿瘤作用，利尿等作用。临床多用于治疗化脓性感染、烫伤、急性乳腺炎、遗尿、大小便失禁、类风湿关节炎、性功能障碍和牙周肿痛等。蜂房油属挥发油类物质。挥发油是一类具有生物活性的成分，临床上有止咳平喘、祛痰发汗、驱风解表、抗菌杀虫、消炎镇

痛等作用。另外，树脂类成分可用于抗菌、活血、祛痰等。在较低浓度下，蜂房对体外生物膜的表面结构及其组成均有一定影响。

（二）防龋机制研究

采用现代的分离手段对蜂房的化学成分进行提取、分离和鉴定，研究蜂房化学成分对口腔细菌的生长、代谢、黏附作用，以及蜂房化学成分对牙体硬组织的作用，并采用先进的口腔生物膜模型，研究蜂房药效成分对口腔细菌生物膜的作用，以此对蜂房的防龋物质基础进行系统研究。蜂房具有良好的防龋效能，以变异链球菌等6种与龋病发生关系密切的口腔细菌为实验菌株，研究了蜂房化学组分及化学单体对其生长和产酸、胞外多糖合成及黏附等相关毒力因子的影响，结果显示，蜂房化学组分和化学单体的抑龋能力较强。在不影响各实验菌株生长的较低浓度下也可有效抑制产酸、产胞外多糖及早期黏附等致龋毒力因子，显著减少了羟磷灰石片上生物膜黏附的细菌量，通过荧光显微镜的观察也发现生物膜细菌明显减少，通过偏光显微镜观察发现具有抑制釉质脱矿的作用。低浓度可有效抑制致龋菌的产酸、合成胞外多糖及早期黏附等致龋毒力因子，显著减少变异链球菌在羟磷灰石片上黏附的量以及胞外基质的量。利用实验生物膜龋病模型，并以变异链球菌、血链球菌、乳杆菌和内氏放线菌为实验菌株进行了系统测试，蜂房能有效抑制生物膜的生长及其胞外基质的合成，但是其作用较氟化物弱。蜂房具有良好的抑制致龋毒力因子的作用，是有效的防龋天然药物。采用 pH-循环模型对蜂房对牙体硬组织的矿化作用进行实验研究，首次发现在纯理化环境中，蜂房对牙齿矿化没有明显的影响，而在生物膜环境中，蜂房化学成分对牙釉质脱矿有明显的抑制作用说明矿化作用是在生物膜环境中实现的。

蜂胶是一种具有黏性和芳香性的固体胶状物质，由蜜蜂从植物幼芽及树干上采集的一种黏稠的树脂状物质，混入上颌腺分泌物和蜂蜡后咀嚼加工而成。其化学成分极为复杂，主要有黄酮类、酚类、内酯、香豆精类、醛、酮、甾类化合物，其中，黄酮类化合物被认为是产生蜂胶药效的主要活性成分。蜂胶对变异链球菌，乳杆菌等有着较强的抑菌作用。

蜂胶口胶防龋试验选择 3 ~4 岁儿童，分别在使用蜂胶口胶前后进行口腔变异链球菌的半定量测定，菌斑指数及唾液 pH 值的检测。使用蜂胶口胶后变异链球菌数量显著减少，菌斑指数降低，唾液 pH 值高于对照组。蜂胶口胶可以有效地抑制变异链球菌的生长繁殖，影响菌斑的形成，改善牙齿表面的微生态环境，同时也可在一定程度上提高唾液 pH 值，增强唾液的缓冲能力，增大对龋齿病的抵抗力。

蜂胶微溶于水，在口腔环境内药物停留时间长，不易随唾液流失。乙醇没有影响蜂胶抑菌作用，仅为溶剂。蜂胶具有控制菌斑，预防牙周疾病发生，减轻炎症、牙龈出血和疼痛作用，有利于牙周疾病的康复。蜂胶牙膏对以厌氧菌为主的牙周组织疾病混合性感染效果肯定，并可促进组织再生能力。刷牙水温和人体口腔温度将蜂胶变成一层膜，附于炎症溃疡面上，有利于组织愈合。

三、厚朴防龋

厚朴为木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的干燥干皮、根皮、枝皮。性味苦、辛、湿。归脾、胃、肺、大肠经，能温中下气，燥湿消痰。厚朴的主要化学成分为厚朴酚（magno-

lol）及和厚朴酚（honokiol），含量约为原药材的5%～12%。此外还有一些挥发油、生物碱和少量的皂苷、鞣质等。厚朴酚的药理作用主要有抗菌、镇静、肌肉松弛、抗溃疡等。厚朴酚有显著抗菌活性，厚朴的乙醚和甲醇提取物对变异链球菌有很强的抗菌作用，最低抑菌浓度（MIC）为6.3 μg/ml，其抗菌作用强于典型的抗菌生物碱小檗碱（MIC：50 μg/ml），2.5分钟即可达到杀菌效果。

（一）抗菌作用

厚朴酚与和厚朴酚对多种革兰阳性菌、耐酸性菌、类酵母菌和丝状真菌具有显著的抗菌活性。厚朴酚与和厚朴酚对变异链球菌、血链球菌、乳杆菌、黏性放线菌、内氏放线菌等均有明显的抑菌作用。对牙周病原菌伴放线菌嗜血菌、牙龈卟啉单胞菌、中间拟杆菌、牙龈卟啉单胞菌、牙龈二氧化碳嗜纤维菌，厚朴酚与和厚朴酚有较强的抗菌活性。在抗真菌方面，厚朴酚与和厚朴酚对须疮癣菌、石膏状小孢霉、絮状表皮癣菌、黑曲霉、新生隐球菌、白色念珠菌。

厚朴的乙醚和甲醇提取物对变异链球菌有很强的抗菌作用。对厚朴的主要化学成分厚朴酚及厚朴酚作药敏实验，测定MIC为6.3 μg/ml，其抗菌作用强于典型的抗菌生物碱小檗碱（MIC：50 μg/ml），而且2.5分钟即可达到杀菌效果，同时发现厚朴酚对变异链球菌的作用受蔗糖影响，对变异链球菌的葡糖基转移酶活性并无抑制作用，认为厚朴酚的抗菌作用只是单纯的抑菌或杀菌。同期国内学者也证实了厚朴酚对致龋菌的抑杀作用，乌爱菊等对不同厚朴提取物抑菌作用比较时发现，厚朴酚对变异链球菌的MIC为10 μg/ml，但对大肠杆菌抑制浓度在10 mg/ml以上，长期口服含厚朴酚的制剂对肠道正常菌群来说是安全的，厚朴酚作为抗龋药物具有良好的应用前景。

（二）对细菌致龋毒力因子的作用

近年来，国内外学者对厚朴酚抗龋的研究更深入到细菌致龋的毒力因子。研究厚朴酚与和厚朴酚对于溶液中及唾液包被的羟磷灰石（SHA）表面的变异链球菌葡糖基转移酶活性的影响发现，厚朴酚与和厚朴酚在浓度为1.25～5 mg/ml时能有效抑制溶液中以及吸附到SHA表面的葡糖基转移酶活性。厚朴酚与和厚朴酚还能降低变异链球菌蔗糖依赖性及蔗糖非依赖性黏附，并证明厚朴酚对GTF-Ⅰ的抑制作用位点在GTF-Ⅰ葡聚糖结合区。

对主要龋病相关菌的实验表明，厚朴酚与和厚朴酚在不影响实验菌株生长的浓度下厚朴酚及和厚朴酚能够有效抑制细菌产酸，但对细菌产胞外多糖及乳酸脱氢酶的活性没有明显的抑制作用。厚朴酚与和厚朴酚能抑制口腔细菌生物膜的形成，并可破坏已经形成的生物膜，激光共聚焦显微镜下观察药物作用后生物膜结构松散、管道不清，死菌增多，生物膜厚度降低。

第三节　天然药物防龋的药效学研究

药效学又称药物效应动力学，是研究药物对人体及病原体产生药物效应动态变化规律的科学，是药理学的核心内容之一，是正确评价药物对防治疾病的有效性和安全性的基本依据，用以解决临床合理用药的问题，并为临床用药提供理论依据。如何采用现代科学技术手段科学证明天然药物的药效，天然药物的产品才会为国际市场所接受，这是

目前天然药物研究成果推广面临的关键核心问题，是天然药物打入国际市场，发挥中国传统医学巨大优势的至关重要的一步。

一、药效学研究的基本内容

天然药物新药的药效学研究遵循中医药理论，运用现代科学方法，制订具有中医药特点的试验计划，根据新药的功用主治，选用或建立与中医“证”或“病”相符或相近似的动物模型和试验方法，对新药的有效性做出科学的评价。

药效评价是新药评价中重要而且必须及早完成的工作。药效学研究的目的一是发现新药，二是评价新药。发现新药就是用各种方法将原来作用不明的有效药理作用暴露出来；评选新药就是通过系列严密的科学设计将已发现有效的药物的优缺点弄清楚，从而决定弃取。因此天然药效学的研究和评价方法对中药的开发、研制和利用有重要而深远的意义。随着天然药物新药的不断研制与开发，对新药的要求越来越高，安全、有效、创新是发展新药的基本要求。有效性是新药开发的首要条件，也是评价新药的基础。

天然药物防龋的药效学研究方法及评价尚是空白。因此在天然药物防龋的研究中应结合现代药效学研究新方法和新技术建立口腔细菌学和牙齿再矿化的药效学研究方法，系统、全面和科学评价天然药物的防龋效果，为天然药物防龋的深入研究提供有效的实验手段和方法。

根据龋病病因及病变过程的基本特点，龋病发生过程中的核心因素是细菌和牙齿脱矿。评价天然药物防龋药效应该选择对口腔细菌作用和对牙齿矿化作用两个层次的指标，建立防龋天然药物的多指标筛选体系，考察天然药物对口腔主要细菌生长代谢及致龋主要毒力因子的作用效果以及对牙齿硬组织脱矿、再矿化过程的影响。这两个层次的指标能够比较全面地反映药物的防龋效能，同时也实现了一药多筛，综合评估药物的药理活性，提高了筛选的命中率。

天然药物作用广泛，常为多向性多种作用的综合效应而达到治疗目的。因此，天然药物的药理研究重视整体性、综合性研究，强调广度，对多方面治疗作用作全面研究。天然药物在防龋效能上也具有多重作用机制，部分中药不仅具有抑制致龋菌生长，调节牙菌斑生物膜生态平衡的作用，也具有抑制牙齿硬组织脱矿和促进再矿化的作用。因此，为全面评估天然药物的防龋效能，引入循证医学综合评价的研究方法。

天然药物防龋药效的综合评价也是对防龋药物的初步筛选，在评价过程中发现只有细菌学作用和牙齿矿化作用都比较好的药物，其防龋药效综合评价的结果才较好。提示在筛选防龋药物的过程中，要全面综合评判药物各个方面的药理作用，才有可能筛选出药效确定的药物，并使后期花费巨大，周期较长的临床前研究和临床研究发现有效药物的几率大大提高，从而达到优化资源配置、节约成本、提高效益的目的。

二、天然药物化学成分的提取方法

天然药物的化学成分种类很多，主要包括生物碱、苷类、有机酸、树脂、挥发油、糖类、氨基酸、蛋白质和酶、鞣质、植物色素、油脂和蜡以及无机成分等多种类型。对于不同的天然药物，提取其有效成分的方法也各不相同。

（一）选择提取溶剂

常用的提取溶剂包括水、乙醇、丙酮和石油醚等。用水和乙醇可溶解大多数有效成分，丙酮与石油醚则对极性较小的化合物溶解性较好。

为了提取出尽量多的化学成分，可采用80%的乙醇溶液作为提取溶剂；对于含有较多挥发油类物质的蜂房则采用了丙酮作为提取溶剂；对于含鞣质较多的五倍子，则采用了不会影响鞣质稳定性的水作为提取溶剂。

（二）选择提取方法

天然药物化学成分的提取方法主要包括浸提、分离和浓缩等过程。其中，浸提方法主要有浸渍法、渗漉法、煎煮法、蒸馏法、回流提取法和超临界提取法等。而通过沉淀、离心或过滤可将浸提液中的固体和液体成分分离。浓缩方法则包括常压、减压、薄膜及多效蒸发，不同的方法适用于不同类型的药物。

多数天然药物的提取采用了挥发性较大的乙醇、丙酮作为提取溶剂。在使用有机溶剂加热提取时，为了防止溶剂挥发散失，经常采用回流提取法。对所得粗提液的进一步精制，则采用常用的过滤分离法和减压蒸发浓缩去除残留有机溶剂并制备成浸膏状的粗提物。

三、天然药物防龋的细菌学实验

口腔中细菌的种类繁多，与龋病发生关系密切的主要有变异链球菌、乳杆菌、黏性放线菌等。它们以蔗糖为底物合成细胞内、外多糖，以特异性和非特异性的方式黏附于牙齿表面形成菌斑，进而在菌斑中代谢产酸，随着酸性代谢产物在牙菌斑中的不断累积，逐步导致牙齿硬组织的酸蚀脱矿，有机物分解，龋损形成。产酸、胞外多糖合成及对牙齿的黏附是细菌主要的毒力因子。研究中可以选择天然药物对细菌生长和各种毒力因子对抗龋药物进行初步筛选。

（一）细菌生长抑制实验

细菌生长是其致病能力的基础。研究的天然药物对口腔主要常驻菌的生长都具有不同程度的抑制作用。五倍子与黄芩的煎剂能有效抑制金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌及绿脓杆菌等的生长。而三七与血藤又有着较强的活血消炎作用，对致病菌的感染具有一定的抑制作用。蜂房由于其攻毒驱虫的药效，自古就有将之用于治疗口腔疾患的验方。近年来也有研究报道茶多酚、鞣酸、厚朴酚、植酸、川芎嗪、大黄素等中药成分都有一定的抑菌及杀菌作用，其中茶多酚和鞣酸作用最强。

口腔常驻菌主要包括变异链球菌、唾液链球菌、血链球菌、黏性放线菌、内氏放线菌和乳杆菌等。研究天然药物粗提物对其生长的影响，测定天然药物对口腔细菌最低抑制浓度（MIC）发现，不同药物可抑制不同细菌的生长，且抑菌能力各不相同，五倍子、蜂房和黄芩的抑菌作用较强于其他药物提取物，能抑制多数口腔细菌的生长。

（二）细菌产酸抑制实验

产酸性是口腔细菌致龋的重要生物学特征。多数口腔细菌可通过代谢碳水化合物产生有机酸，随着菌斑内酸性代谢产物的不断累积，局部pH值逐渐降至临界pH范围，牙齿硬组织脱矿，形成龋损。通常多选择口腔常驻菌作为实验菌株，研究天然药物对口腔细菌产酸的影响，发现五倍子、蜂房、三七能够全面抑制多种口腔细菌的产酸能力，

而黄芩、血藤的抑制能力相对较差。三七在抑制多种口腔细菌产酸的同时也能促进乳杆菌的产酸，这提示了其对口腔细菌产酸能力的影响可能具有一定的双向作用。

（三）细菌多糖合成抑制实验

合成细胞外多糖的能力是口腔细菌致龋的重要生物学特性。胞外多糖包括水不溶性多糖（WIG）和水溶性多糖（WSG）两种，前者能促进细菌的黏附和集聚，参与菌斑基质的组成，促进菌斑形成并作为细菌致龋的生物屏障；后者则可作为一种胞外贮能形式，参与牙菌斑生物膜代谢。天然药物对其产水不溶性胞外多糖能力的影响：五倍子、蜂房、血藤和三七均能显著抑制变异链球菌胞外水不溶性多糖的生成，但黄芩的加入却可使水不溶性多糖的合成量增加，血链球菌的产糖过程受到黄芩与蜂房的抑制，黄芩对黏性放线菌的产糖也有一定的抑制作用。

与生长和产酸相比，药物粗提物对致龋菌产胞外多糖的抑制作用较弱，五倍子、蜂房、血藤和三七都能抑制变异链球菌胞外水不溶性多糖 WIG 的生成，黄芩与蜂房可减少血链球菌 WIG 合成，而黄芩还能抑制黏性放线菌的产糖作用，但同时却会增加变异链球菌合成的 WIG。对于这一现象，可能与药物本身所含的植物多糖有关。

（四）细菌黏附抑制实验

口腔细菌对牙齿的附着是牙菌斑生物膜形成的首要前提。细菌对牙齿的特异性黏附可分为蔗糖依赖性和蔗糖非依赖性黏附。前者与细菌合成胞外多糖的能力有关，而后者则是细菌表面的黏结素与牙齿唾液获得性膜中受体成分的特异性结合。变异链球菌和黏性放线菌的黏结素及其受体成分，证明这两种细菌对唾液包被的羟磷灰石（SHA）有很强的黏附能力。观察药物处理细菌和 SHA 对细菌黏附的影响，以期望能探寻出对细菌黏附的有效抑制方式。以药物处理 SHA 表面是试图封闭唾液获得性膜表面的受体，而直接处理菌细胞则是观察药物对菌细胞表面黏结素的影响。

五倍子、黄芩和三七均可显著抑制变异链球菌对 SHA 的黏附，且五倍子的抑制作用最为明显，血藤仅在处理 SHA 表面后对于变异链球菌在其上的黏附才有一定抑制作用。五倍子、黄芩和三七可能作用于变异链球菌表面的黏结素和获得性膜中的受体成分，从而抑制其黏附；血藤可能只作用于唾液获得性膜表面的受体，使之与变异链球菌的结合受阻。黏性放线菌，三七可明显抑制其对 SHA 的黏附，且在处理菌细胞后其抑制作用更为显著；而黄芩仅在处理 SHA 表面后对于黏性放线菌在其上的黏附才有一定的抑制作用。这就提示了三七可能作用于黏性放线菌表面的黏结素和获得性膜中的受体成分，并可能以影响黏结素的作用为主，从而抑制黏性放线菌的早期黏附；黄芩可能只作用于唾液获得性膜表面的受体，使之与黏性放线菌的结合受阻。

（五）对细菌生物膜影响实验

细菌作为单细胞的生命形式，在自然状态下，很少以这种在纯培养中游离的形式而存在，细菌生物膜则是细菌最常见的生态环境。本质上，细菌生物膜是由多种微生物在固体界面上沉积的有机基质中互相集聚、交联而形成的生态结构，生物膜中各微生物相互依存，相互竞争，结成了复杂的生态关系。细菌生物膜对宿主防御系统有较强的抵抗力，耐受性强，对抗生素敏感性下降，具有空间和环境的多样性，能表达不同于浮游细菌的表型，抵抗水流的冲刷等特点。生物膜中细菌细胞的抗药性及各种生化代谢效率均显著高于体外培养的游离菌细胞。因此，关于药物对细菌生物膜相关疾病的药效学研究

需要从药物对细菌生物膜的形成，对生物膜细菌组成、代谢、形态结构、胞外基质的影响等方面进行深入研究，这样才能认识本药物对生物膜的作用机制。

口腔生物膜模型是研究药物对生物膜作用的重要手段。通过反复测试，作者研究建立了稳定性和可重复性较好的口腔生物膜模型。在这种模型中，能较好的研究药物对口腔细菌生物膜的影响，测试药物的抗菌和抗生物膜作用。作者采用生物膜模型中的连续培养系统分别对细菌、唾液、牙齿、食物、气体、pH 等因素进行精确的调试，又在恒流培养室中形成统一的整体，全面而又细致地模拟天然口腔的微生态环境。通过对恒流培养室中液相细胞计数的连续监测发现，液相环境中的细胞数量远少于生物膜上结合的细胞数量。在恒流培养室中大量存在的活性较强的生物膜菌细胞构成了细菌代谢的主体，故液相环境中 pH 的变化可以用来间接反映生物膜细胞的代谢情况。

通过对生物膜表面的电镜扫描可以观察到生物膜的胞外基质，并进而推断实验处理对生物膜菌细胞产胞外多糖能力的影响。实验发现五倍子和蜂房都具有较强的抗菌斑生物膜形成的能力，能够明显抑制口腔细菌的致龋毒力因子。

四、天然药物防龋的矿化学实验

至今，中国药典缺乏天然药物防龋的药效学实验方法。过去对天然药物防龋的研究大多集中在对细菌的作用，对促进牙齿矿化缺乏认识，而促进牙齿矿化是龋病防治的重要内容。因此，天然药物防龋药效学实验必须考虑口腔细菌和牙齿矿化两个方面。建立天然药物促进牙齿矿化的药效学实验，研究天然药物原药、有效成分促进牙齿矿化作用，从矿化作用角度评价天然药物的防龋效能，为天然药物防龋新药的研发，提供规范化、标准化的实验方法和理论指导。

作者采用离体牛切牙制备人工釉质龋标本，在体外 pH 循环条件下研究天然药物及有效成分对人工早期釉质龋的矿化作用。楚金普等采用显微硬度计测定标本脱矿前后和 pH 循环后的硬度值，观察牙釉质表面显微硬度的变化，通过体视显微镜、透射显微镜、偏光显微镜和扫描电镜观察早期釉质龋损再矿化前后的病理学变化，对所筛选药物的防龋效能进行进一步评估，观察其对早期釉质龋生物矿化作用的影响。

从牙齿矿化的角度，建立的中药防龋药效学实验方法，评价天然药物的防龋药效，为弄清天然药物防龋的物质基础和药理作用机制以及天然药物防龋方法的推广应用奠定了基础，也为天然药物防龋新药的研发，提供了科学化、规范化、标准化的实验方法和理论指导。

（一）表面显微硬度

表面显微硬度测试是非破坏性牙齿硬组织的脱矿与再矿化研究方法。显微硬度测定原理是，在硬度测试时，一个特殊形状的金刚石压头缓缓压向测试标本的特定点上，然后在特定点上停留特定时间，使标本产生永久性变形，用一显微镜测量压痕的尺寸，其尺寸范围 10 ~100 μm。在龋损研究中使用的金刚石压头有两种：一种是 Vickers 压头，产生正方形压痕，其测量值 $VHN = 964 \cdot L \cdot l_v^{-2}$；另一种是 Knoops 压头，产生菱形压痕，其测量值 $KHN = 14230 \cdot L \cdot l_k^{-2}$。Vickers 与 Knoops 显微硬度测试的区别主要在于压头的穿透深度。对于脱矿与再矿化来讲，显微硬度测试能够提供矿物质损失与获得的间接证据，如果压痕长度值增大，说明矿物质的损失；如果压痕长度值减小，说明矿物

质的获得。使用 Vickers 硬度计测试深度小于 40 μm 早期龋损，并且其测试结果与显微放射照相相匹配。通过对正常和脱矿牙釉质的表面显微硬度测试负荷相关性研究表明，表面显微硬度测试能够用于酸蚀牙釉质表面脱矿的纵向研究。

表面显微硬度测试操作简单，能够纵向评估牙齿脱矿与再矿化，作为一种纵向评估技术已广泛用于牙齿硬组织脱矿与再矿化的研究。通过表面显微硬度测量发现，五倍子原药有明显的再矿化作用，显微硬度恢复的百分比明显优于其他天然药物，五倍子具有促进牙釉质龋再矿化的作用。

（二）体视显微镜

观察人工龋实验后的牙釉质标本表面透光性减弱，呈白垩色不透明状，具有典型的临床早期龋特点。再矿化牙釉质表面白垩色改变明显减弱，提示发生了明显再矿化。由于药物本身的颜色致使病损区吸附外源性色素而有不同程度的着色，故不能反映标本表面矿化程度的变化。

（三）透射光显微镜

观察牙釉质标本切片再矿化前可见早期釉质龋最主要的组织学特征，损害的表面完整，有一层类似正常牙釉质结构的组织覆盖在损害的上面，表层下是龋损病变，可见病变区透光度减弱而显得较暗。再矿化后表层透光度增强变亮，病变区透光度增强，病变区内出现类似表层的再矿化条带，病变深度也明显变窄。

（四）偏振光显微镜

人工龋损当用水（折射率 = 1.33）浸渍后，偏光显微镜下观察，可见明显呈负性双折射的表层和位于其下呈正性双折射的病损体部，完全符合早期釉质龋损表层下脱矿的重要病理特征，与临床早期龋相似。再矿化牙齿经偏光显微镜观察，与再矿化前人工龋损相比病损深度明显变浅，龋损表层明显增厚，密度增加，病损体部出现与表层一样呈负性双折射的层状条带，为龋损中的再矿化区域。这些现象表明这两组均发生了明显的再矿化，通过再矿化前后形态学自身对照，能准确地反映早期龋再矿化后的形态学变化特点。

（五）扫描电镜

通过扫描电镜可以观察牙齿硬组织的表面性状。脱矿的牙釉质表面呈大小不等的蜂窝状，再矿化后牙釉质表面呈现小球状或不规则的颗粒。通过这些典型的病损特点可以间接反映牙齿硬组织的损伤和修复程度。

第四节　天然药物防龋药效的综合评价

龋病有效防治一直是国内外重点研究的课题。天然药物由于来源广泛，毒副作用小成为龋病防治研究的重点。通过对五倍子等十味天然药物的多指标抗龋筛选实验发现天然药物在防龋效能上具有多效性。部分药物不仅具有抑制细菌生长以及致龋相关毒力因子的作用，也具有抑制牙齿硬组织脱矿和促进再矿化的作用。龋病病因生态学理论认为，龋病的发生是因为变异链球菌、乳杆菌、放线菌等条件致病菌的比例异常增加，血链球菌等有益菌比例异常减少，正常的口腔生态平衡遭到破坏，致使牙菌斑生物膜由非致龋性向致龋性转化，最终导致牙齿硬组织无机物脱矿，有机物崩解。根据龋病病因及

病变过程的特点，任何防龋药物的药效作用需从药物对口腔细菌和牙齿矿化作用两个方面考察才能全面深刻认识。目前对防龋药物的药效评价通常都是考察药物其中某一方面的作用效果，而由于某些天然药物兼有两方面的作用，如果仍然采用这种传统的统计学单因素分析方法，得到的结论具有一定的局限性，难以真正全面反映防龋天然药物药效。因此，有必要引入综合评价的分析方法，对防龋天然药物的药效进行综合评价。

作者利用已有的天然药物药效评价方法和循证医学综合评价的统计学方法，建立数学模型，综合天然药物的细菌学效能和牙齿生物矿化效能参数值，对天然药物防龋效能进行全面客观的评价，为筛选防龋药物实验的药效学评价提供方法学参考，为天然药物防龋药效全面合理的评价提供科学依据。建立了天然药物防龋效能综合评价的递阶层次结构的指标体系，利用层次分析法确定了指标体系中各评价指标的权重，建立了天然药物防龋效能综合评价的数学模型。采用 TOPSIS 法和模糊综合评价法两种综合评价方法在细菌学作用、牙齿生物矿化作用及防龋效能三个层面的评价结果高度一致，具有统计学意义，结果可信度高。对天然药物的细菌学作用、牙齿生物矿化作用及防龋效能进行综合评价，在三个指标层面上得到了天然药物作用效果的优劣顺序。

作者所建立的天然药物防龋效能综合评价数学模型能够用于药物防龋效能的综合评价，评价结果可信度高。为具有多重机制的防龋药物的筛选和药效学评价提供了方法学参考。综合评价的数学模型可用于防龋药物初筛过程的药效评价，有利于从众多待筛的药物中找出药效确定的防龋新药，可以节约大量的人力物力和财力，具有潜在的经济效益和社会效益。

一、天然药物防龋药效综合评价指标

根据龋病病因及病变过程的特点，任何防龋药物的作用机制主要包括药物对口腔致龋菌的作用和对牙齿生物矿化过程的作用，目前对防龋药物防龋效能的评价也都是从这两个作用中的某一个方面单独进行。传统的统计学单因素评价方法只能考察一个或少数几个指标的变化，研究结果各自独立，不能整合，难以全面揭示天然药物防龋作用的多重机制。因此，有必要引入综合评价的分析方法，对天然药物的防龋效能从细菌学作用及牙齿生物矿化作用两个角度综合评价，按照循证医学综合评价的原理和方法，为全面综合评估其防龋效能提供方法学参考。

（一）综合评价方法的选择

根据不同的评价目的，选择相应的评价形式，据此选择多个因素或指标，通过一定的评价方法，将多个评价因素或指标转化为能反映评价对象总体特征的信息。综合评价的方法根据所采用的理论，归纳起来大致可以区分为三类：第一类是基于经验的综合评价方法也称为咨询法，这类方法是通过对各方面专家咨询，将得到的评价进行简单处理，从而得出综合评价结果的方法，包括专家打分法、德尔斐法等；第二类是基于数值和统计的方法，它以数学理论和解析方法对评价系统进行严密的定量描述和计算，加权平均法、TOPSIS 法和费用效益分析法属于此类方法；第三类是基于决策和智能的综合评价方法，这类方法或是重现决策支持或是模仿人脑的功能，使评价过程具有像人类思维那样的信息处理能力，此类方法有层次分析法、模糊综合评价法和人工神经网络法等。

由于各种评价方法的机制不同，方法的属性层次相异，有可能出现多种评价方法对

同一资料的评价结果、排序结果各不相同。因此，如果仅采用一种方法进行评价，其结果的可信性就值得怀疑。根据天然药物细菌学作用和牙齿生物矿化作用的资料特点和现有数据，选取恰当的评价指标体系，探讨指标无量纲化和赋权的方法，采用 TOPSIS 法和模糊综合评价法，建立天然药物防龋效能综合评价的数学模型。

（二）建立综合评价指标的筛选和指标体系

评价指标的选取是否合适，直接影响到综合评价的结论。在进行综合评价时，要对所有可能用到的指标进行分析，以便能抓住主要指标，删除次要指标。在实际的综合评价中，主要依据有关的专业理论和实践筛选指标，根据各评价指标对结果的影响，选择那些代表性好、确定性好，有一定区别能力又较少关联的指标组成评价系统。

天然药物防龋药效主要包括天然药物对口腔致龋菌的作用和对牙齿生物矿化的作用，因此选择这两个层次的指标作为子目标层来构建天然药物防龋效能综合评价的指标体系。变异链球菌是牙菌斑生物膜中的主要定植菌，也是公认的主要龋病相关菌，它能以蔗糖为底物合成细胞内、外多糖，以特异性和非特异性的方式黏附于牙齿表面，进而在菌斑中代谢产酸，酸性代谢产物的不断累积，能够逐步导致牙体硬组织的酸蚀脱矿，有机物分解，龋损形成。因此，变异链球菌的产酸、胞外多糖合成及对牙齿的黏附是其致病的主要毒力因子。可以选择实验药物对变异链球菌生长和上述毒力因子的抑制实验，作为评价药物防龋效能的细菌学评价的指标。

龋病的发生是脱矿和再矿化交替进行的化学动力过程，脱矿作用大于再矿化作用将导致龋病的发生，而再矿化作用大于脱矿作用，可以使早期龋达到不同程度的治愈，阻止龋病的发展。龋病的形成以 Ca^{2+} 的丢失为基本特征，对 Ca^{2+} 的检测是评价牙齿硬组织脱矿和再矿化的主要手段之一。研究已经证实，当酸处理牙釉质面时，钙离子从牙釉质中溶出，因此可以通过检测酸性缓冲液中钙离子浓度来了解牙釉质脱矿的程度，这种方法广泛用于脱矿研究中。激光共聚焦扫描显微镜是 80 年代初研制成功的一种高光敏度、高分辨率、可检测出样本中微弱荧光的新型生物学仪器，是一种可以替代定量显微放射照相技术检测牙齿硬组织脱矿和再矿化的先进方法。矿物质减少会促使荧光标记进入龋损孔隙内，因而可以通过测量脱矿组织中的荧光量而了解脱矿情况。其荧光面积代表脱矿区域，平均荧光量代表脱矿区域中孔隙大小及数量，而总荧光量综合前两者所反映的信息，是最能代表脱矿区域面积及孔隙率的指标，即最能反映脱矿程度的一个指标。选择钙离子释出浓度和总荧光量作为评价药物防龋药效的牙齿矿化评价指标。天然药物防龋效能的评价指标体系可以用下面的结构图来显示（图 19-1）。

对细菌学评价指标和牙齿生物矿化评价指标作一个初步的描述性分析，不难看出天然药物的作用方式具有多层次、多靶点的特点。观察天然药物的细菌学作用，多数药物表现出对变异链球菌某一种毒力因子具有较好的作用效果，而对其他毒力因子的作用效果则较差，也有个别天然药物对各毒力因子均有较好的作用效果，例如五倍子。提示不同的天然药物对于变异链球菌毒力因子的作用机制各不相同。观察天然药物对牙齿生物矿化的作用效果，看到各天然药物对于脱矿、再矿化的作用也是不同的，只有个别药物在抑制脱矿、促进再矿化方面都表现出了较好的作用效果。要分析得到对牙齿生物矿化作用较好的药物，就必须综合这两个方面的作用，就一定要利用综合评价的统计方法进行分析处理。

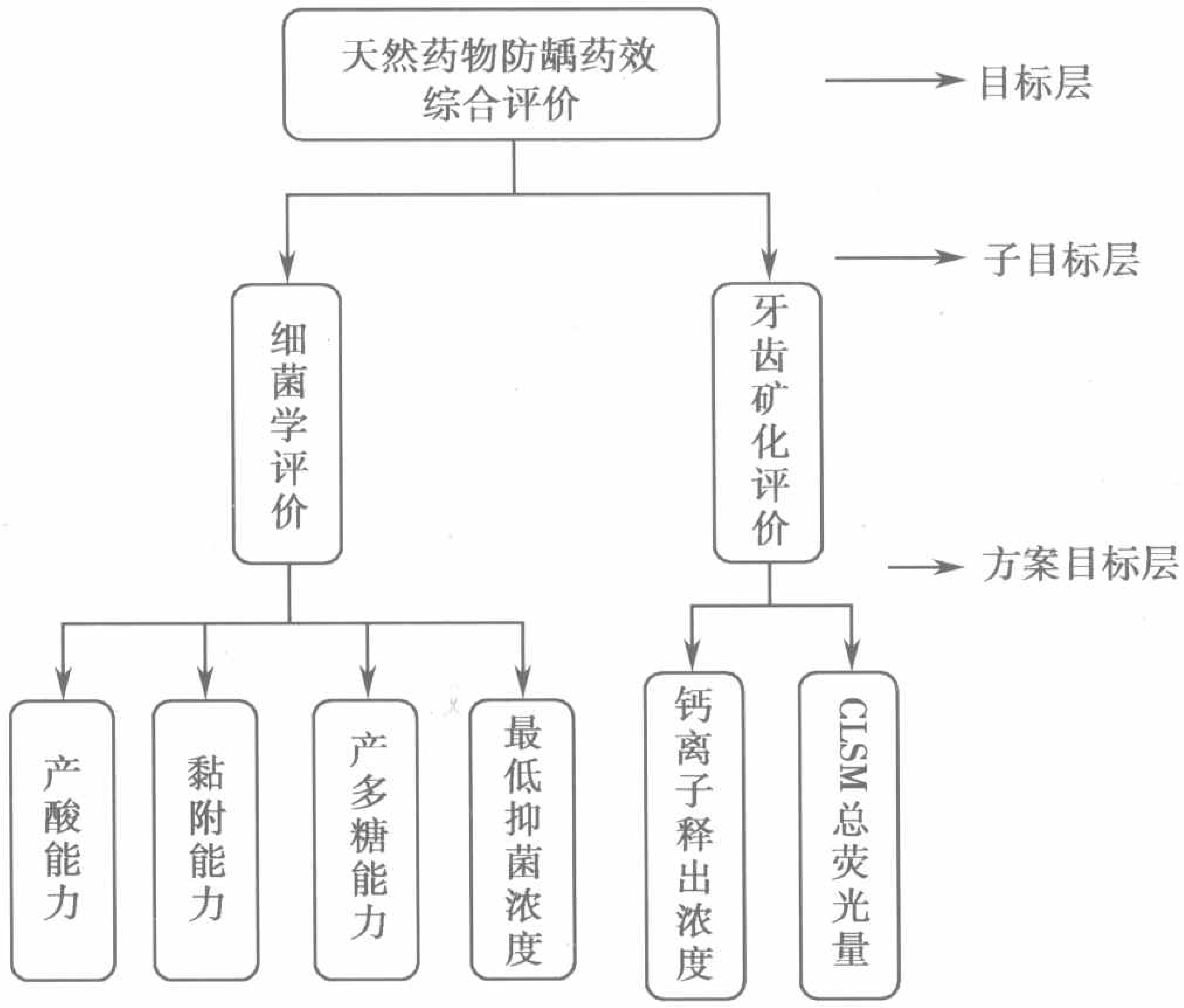


图 19-1 天然药物防龋效能综合评价的指标体系图

表 19-1 天然药物防龋药效细菌学评价指标的均数及其排序

药物	ΔpH	排序	产糖	排序	黏附抑制率	排序	MIC	排序
五倍子	1. 35	4	0	1	0. 8542	4	0. 5	2
白芷	1. 2320	3	3. 6348	12	1. 0000	1	1. 0	3
槟榔	2. 0400	6	2. 7626	10	0. 5706	7	8. 0	6
川芎	2. 6540	9	0. 4584	5	0. 9436	3	8. 0	6
大黄	1. 3720	5	0. 9862	7	1. 0000	1	4. 0	5
儿茶	2. 9300	11	0. 1526	4	0. 0995	8	2. 0	4
蜂房	2. 3420	7	0. 0014	2	0. 9680	2	4. 0	5
黄芩	2. 5520	8	2. 8494	11	0. 8122	5	1. 0	3
三七	2. 7060	10	0. 1272	3	1. 0000	1	8. 0	6
血藤	1. 1200	2	0. 5972	6	1. 0000	1	8. 0	6
氟化钠	0. 3360	1	1. 1240	8	0. 8052	6	0. 25	1
水	3. 0920	12	2. 6260	9	0. 0000	9	—	7

表 19-2 天然药物防龋药效牙齿矿化评价指标的均数及其排序

药物	钙离子释出浓度	排序	TF	排序
五倍子	9. 3838	2	2. 0920	2
白芷	11. 6478	10	2. 4620	3
槟榔	10. 9268	6	2. 8240	7
川芎	11. 4694	8	3. 3080	10
大黄	11. 3874	7	3. 2780	9
儿茶	9. 6736	3	2. 9220	8
蜂房	11. 4776	9	3. 7620	11
黄芩	12. 3198	12	2. 5220	4
三七	10. 4912	4	2. 6760	6
血藤	10. 7302	5	2. 5400	5
氟化钠	6. 2730	1	1. 4700	1
水	11. 9066	11	4. 3920	12

二、天然药物防龋药效的细菌学作用的综合评价

龋病病因生态学理论认为，龋病是发生在牙齿硬组织的慢性细菌性疾病，由于机体、细菌、食物、环境等多因素引起生物膜内细菌之间的生理性组合改变为病理性组合，使牙菌斑生物膜由非致龋性向致龋性转化，最终导致龋病的发生。变异链球菌是牙菌斑中的重要定植菌，能以蔗糖为底物合成细胞内、外多糖，以特异性和非特异性的方式黏附于牙齿形成牙菌斑，进而在菌斑中代谢产酸，酸性代谢产物的不断累积，能够逐步导致牙齿硬组织的酸蚀脱矿，有机物分解，龋损形成。因此，变异链球菌的产酸、胞外多糖合成及对牙齿的黏附是主要毒力因子。选择天然药物对变异链球菌生长和上述毒力因子的抑制实验，作为评价天然药物防龋药效的细菌学作用的指标，利用已建立的综合评价的数学模型对其防龋效能进行综合评价。

通常对于防龋药物药效的细菌学评价是考察药物对致龋菌毒力因子抑制作用的强弱。作者的前期研究中发现，天然药物对于变异链球菌毒力因子的作用是不尽相同的。对细菌产酸能力抑制作用较强的天然药物有血藤、白芷等；对胞外多糖合成抑制作用较强的是五倍子和蜂房；对黏附抑制作用强的是白芷、大黄、三七等。天然药物对致龋菌毒力因子的作用是各不相同的，分别作用于致龋菌不同的毒力因子，也有对各毒力因子作用都很强的天然药物，这也说明不同的天然药物对于致龋菌的作用机制是各不相同的。

三、天然药物防龋药效的矿化作用综合评价

龋病的发生是脱矿和再矿化交替进行的化学动力学过程，脱矿作用大于再矿化作用将导致龋病的发生，而再矿化作用大于脱矿作用，可以使早期龋达到不同程度的治愈，阻止龋病的发展。本研究选择钙离子释出浓度和总荧光量两个指标，利用已建立的综合评价的数学模型，对天然药物牙齿生物矿化作用的进行综合评价（表 19-3）。

表 19-3　天然药物防龋药效牙齿生物矿化作用综合评价值及排序结果

药物	牙齿生物矿化	排序	评价等级
五倍子	78.1	2	较好
白芷	54.8	7	一般
槟榔	58.5	6	一般
川芎	48.0	8	一般
大黄	54.8	7	一般
儿茶	68.5	3	较好
蜂房	46.0	10	一般
黄芩	46.1	9	差
三七	63.5	4	一般
血藤	60.5	5	一般
氟化物	92.5	1	好
水	33.7	11	差

龋病的发生过程中脱矿和再矿化这两个化学动力学过程同时进行，二者对抗的结果决定了龋病的发病与否。对于防龋药物牙齿生物矿化作用的评价，需要考察药物对二者

作用的效果。选择了钙离子释出浓度和 CLSM 总荧光强度两个指标作为反映药物对脱矿和再矿化作用的指标。

根据作者建立的指标权重体系，在牙齿生物矿化作用的评价指标中，钙离子释出浓度和 CLSM 总荧光强度的权重比较接近，分别为 0.5562 和 0.4438，说明两个指标在综合评价过程中的重要程度比较接近。因此，只有对于二者作用都较好的药物，其综合评价获得的评价等级及优劣排序才较好，比如五倍子、三七、白芷等。采用了 TOPSIS 法和模糊综合评价法，两种综合统计方法依据的原理和采用的数学模型不尽相同，但评价结果基本一致，说明本研究得到的综合评价结果可信度较高，能够有效用于新型防龋天然药物的筛选。单独具有较好的抑制脱矿的作用效果或较好的促进再矿化的作用，其综合的牙齿生物矿化的效果不一定很好。提示在考察防龋药物生物矿化作用效果的实验中，只有同时考察药物抑制脱矿和促进再矿化两方面的作用效果，才能得到比较准确的评价结果。

四、天然药物防龋药效的细菌学和矿化作用的综合评价

根据龋病病因及其病变过程的特点，任何防龋药物的作用机制主要包括药物对口腔细菌和牙齿生物矿化过程的作用。对口腔细菌的作用是指药物抑制致龋菌生长，干扰细菌代谢，抑制牙菌斑生物膜形成等作用；而对牙齿生物矿化的作用则体现在药物抑制牙齿脱矿，并促进其再矿化。天然药物防龋效能的研究中，选择细菌学评价实验和牙齿矿化评价实验作为评价天然药物防龋效能两个层次的指标。运用建立的综合评价的数学模型对这两个层次的指标综合评价，能够比较全面地反映药物的防龋效能，比较不同药物防龋效能的强弱，进而有助于筛选得到效果确定的新型防龋药物（表 19-4）。

表 19-4 天然药物防龋药效细菌学作用和牙齿矿化作用综合指标与最优值的相对接近程度及其排序结果

药物	D_i^+	D_i^-	C_i	排序结果
五倍子	0.3821	0.3332	0.4658	2
白芷	0.4823	0.1785	0.2701	3
槟榔	0.5386	0.0953	0.1503	10
川芎	0.5527	0.1375	0.1992	9
大黄	0.5093	0.1595	0.2384	5
儿茶	0.5601	0.0539	0.0878	11
蜂房	0.5376	0.1420	0.2090	7
黄芩	0.5347	0.1364	0.2032	8
三七	0.5475	0.1513	0.2165	6
血藤	0.4866	0.1777	0.2675	4
氟化物	0.2758	0.5101	0.6491	1
水	0.5848	0.0038	0.0064	12

比较天然药物细菌学作用、牙齿生物矿化作用及防龋效能综合评价的结果，可以看

到，细菌学作用和牙齿生物矿化作用都较好的药物，其二者综合作用的结果即防龋效能综合评价的结果就较好。在这三方面作用都较好的天然药物有五倍子、白芷、血藤、三七等。

根据药物研究中采用的方法和技术特点，药物研究的全过程大概可以分为三个主要阶段：药物发现；药物的临床前研究；药物的临床研究。药物的发现是药物研究最初始的步骤，是寻找和认识各种药物药用价值的过程。这一过程是对未知世界的探索，而药物的作用是具体物质的固有属性，发现药物，不仅要获得这些物质，更重要的是发现其内在的药用属性，其最基本的方式是偶然发现和通过筛选来发现。前者在药物研究中具有一定的作用，但过程是不可控的，因而不可能成为发现药物的主要途径。要发现新药，必须依赖主动寻找的过程，即药物筛选过程。随机筛选是药物筛选最经典的方式，在历史上发挥过重要作用，它用一个或多种生物实验手段评筛化合物或自然资源。现在应用的许多药物就是通过药物筛选而得到的。随机筛选的典型代表，如利用细菌培养法筛选抗生素，利用瘤株细胞培养法筛选抗癌药物等。

综合评价从本质上说是一种描述性的分析，因此它缺乏有效的统计学检验，目前对综合评价的检验多数是将综合评价结果与专家们的主观认识是否一致作为标准，也有通过组内或组外回代来计算其一致率，但这些都未脱离所建立的综合评价体系，无法做到真正有效的验证。

龋病是一种多因素性疾病，目前天然药物防龋药效综合评价只评判了龋病发病过程中极为有限的几个关键因素，对药物作用效果的评价具有一定的局限性，其最终评价结果的可信度需要后期临床前研究和临床研究的结果来衡量。只有二者的结果真正高度吻合，才可以说综合评价模型具有较好的可信度。防龋天然药物的动物实验发现，五倍子能够有效降低实验动物龋病的发生率，和氟化物具有类似作用，而蜂房则无明显作用效果，其实验结果和综合评价的结果具有较高的一致性，这在一定程度上证明了综合评价方法的有效性。

天然药物是我国得天独厚的药物资源，祖国医药学的伟大宝库。运用天然药物防病健齿的古方和理论，开展防龋天然药物的随机筛选系列研究，选择细菌学评价实验和牙齿矿化评价实验作为天然药物防龋药效评价两个层次的指标，建立防龋天然药物的多指标筛选体系，考察天然药物对口腔主要致龋菌生长代谢及致龋主要毒力因子的作用效果以及对牙齿硬组织脱矿、再矿化过程的影响。这两个层次的指标能够比较全面地反映药物的防龋效能，同时也实现了一药多筛，综合评估药物的药理活性，提高了筛选的命中率。

中医学与西医学是两种不同的学术体系，理论、方法、指导思想及诊断治疗方式等，都有很大的差别。西药多为化学纯品，作用单一，药效实验作用明显，量效关系明确。对西药药效的评价一般采用统计学单因素分析方法。而天然药物作用广泛，常为多向性多种作用的综合效应而达到治疗目的。因此，天然药物的药理研究重视整体性、综合性研究，强调广度，对多方面治疗作用作全面研究。天然药物在防龋效能上也具有多重作用机制，不仅具有抑制细菌生长，调节牙菌斑生物膜生态平衡的作用，也具有抑制牙齿硬组织脱矿和促进再矿化的作用，所以应全面评估天然药物的防龋药效。

表 19-5 天然药物细菌学作用、牙齿矿化作用、防龋药效综合评价结果

药物	细菌学作用		牙齿矿化作用		防龋效能	
	TOPSIS	模糊综合评价	TOPSIS	模糊综合评价	TOPSIS	模糊综合评价
五倍子	2	2	2	2	2	2
白芷	3	4	4	7	3	4
槟榔	10	9	8	6	10	10
川芎	8	7	10	8	9	8
大黄	5	3	9	7	5	3
儿茶	11	10	7	3	11	11
蜂房	6	6	11	10	7	7
黄芩	9	8	6	9	8	9
三七	7	7	5	4	6	6
血藤	4	5	3	5	4	5
氟化物	1	1	1	1	1	1
蒸馏水	12	11	12	11	12	12

（周学东）

第二十章

微量元素与龋病

微量元素（trace element）的种类多，分布广，含量极少。根据其生物学作用特点及对机体的影响，可以分为必需微量元素、可能必需微量元素、非必需微量元素、无害微量元素和有害微量元素。目前，对微量元素的定义一是根据元素在人体中的质量定义，即一种与铁等量或等量以下的极少量的元素；二是根据元素在人体中的质量分数定义，即在人体中的质量分数为0.01%以下的元素。

微量元素虽不直接参与机体器官或组织结构的构建，但参与人体的新陈代谢活动，促进机体内物质代谢的变化，影响机体及其器官的生长、发育和功能。一旦出现微量元素的摄取不足或吸收障碍，可以引起机体组织器官的形态结构发育异常和功能障碍，因此，其重要性愈来愈受到人们的关注。

第一节　微量元素的来源

人体内含有很多种微量元素，它们对机体生命活动的重要价值是在长期的生活实践和探索中逐渐认识的。例如铁、碘、铜、锰、锌、钴对人的生命具有重要意义，是从19世纪20年代到20世纪40年代，经过120多年才逐步认识的。人们又逐渐认识到钼、硒、铬、锡、钒、氟、硅、镍等对生命活动的价值及其在龋病的预防和治疗中的作用，一方面影响牙釉质的性质和结构，另一方面影响菌斑细菌的生长代谢。这些微量元素的重要性之发现，与科学技术的发展，特别是临床分析化学，临床生物化学、实验病理生理学以及分析技术的发展密切相关。人体摄取的各种微量元素，都来自自然界。其摄取渠道是通过：土壤——水——植物（动物）——人生物链完成的。

一、土　壤

1925年Hercus在研究地方性甲状腺肿时，发现龋病和地方性甲状腺肿都有特殊的

地域分布，这种分布与土壤类型有关。1929 年 Olesen 也观察到这种现象。

Nizel 和 Bibby 证实，美国新英格兰州居民的龋病发病率很高，而美国中南部龋病发病率很低，与新英格兰州的土壤是酸性灰化土，而中南部各州则是半酸性土壤，其中含营养性矿物质很多有关。调查也发现酸性土壤地区的居民的患龋率高，而碱性土壤地区的居民则患龋率低。Ludwig 等在新西兰的调查表明发现这里的居民患龋率低可能与土壤中的钼有关。Pearce 等对土壤种微量元素与龋病发病的关系提出了质疑，认为不能只从土壤的性质来分析居民的患龋情况，必须考虑食物和饮水的作用，此外，还应考虑到社会经济、氟的应用、口腔卫生等。

二、水

Hewat 与 Eastcott 曾在新西兰发现，饮用硬度较大的水的居民，患龋率比饮用硬度较小（$CaCO_2$ 含量小于 50 ppm）者的低。水的硬度除了用钙盐含量多少来衡量外，也与其他微量元素如碱土金属有关。水中微量元素含量一般比土壤和食物中低得多。某些元素在水中的含量差异也大，例如在美国，城市供应水的含锶量为 0.002 ~ 1.2 ppm，有的地区甚至高达 34 ppm。每天饮水一升，机体就摄入 34 mg 锶，此量远远超过正常需要量（2 mg），这种特别高的含量会对龋病的发生有明显的影响。

三、食　物

食物中的微量元素含量在很大程度上与植物生长所在的土壤有关。Romney 分析了不同地区生长的 20 多种大豆的含锰量，其值为 20 ~ 265 ppm 不等。Wells 分析了新西兰不同地区生产的甜菜，其含铁量在 30 ~ 160 ppm 之间，含钒量在 50 ~ 350 ppm 之间。在烹调时，特别是用水煮蔬菜或食物时，有些微量元素如氟、锂、钼、锶等可以从水中进入食物，使食物中这些元素的含量增加；另外一些微量元素如铝、钡、硼、铜、锰、镍、铷等，可从食物中溶入水内。芥菜、甜菜、芜菁中含硼、钼、锶、铝、铁很多，它们对龋病的发生均有一定影响。

第二节　牙齿、唾液和牙菌斑内的微量元素

口腔医学界对微量元素重要性的认识始于 1908 年。口腔微量元素主要来源于唾液、龈沟液和血液。其微量元素的种类较多，对口腔组织器官的形成、发育、形态结构和抗病性有着重要的生物学作用。

一、牙齿硬组织中的微量元素

牙齿硬组织包括牙釉质、牙本质和牙骨质，其矿物质的质量分数为 70% ~90% 以上，是人体矿化程度最高、最硬的器官。在其发育形成过程中，微量元素起十分重要的作用。

牙釉质中的矿物质的质量分数为 96% ~97% 左右。与其他的矿化组织不同，釉质一旦发育成熟，其代谢活动甚低。牙釉质含有丰富的微量元素，约 40 多种。多数学者对牙釉质内的微量元素研究发现牙釉质内的微量元素含量因个体年龄、组织深度、地

理分布、口腔环境、不同牙位而不同。一些存在于羟磷灰石晶体表面，一些位于晶体内取代钙或磷，一些则位于晶体的空隙之中。在恒牙牙釉质内已经发现表中所列的微量元素（表 20-1）。

表 20-1 恒牙牙釉质内的微量元素

含量（ppm，干重）	微量元素
>1 000	钠，氯，镁
100～1 000	钾，硫，锌，硅，锶，氟
10～100	铁，铝，铅，硼，钡
1～10	铜，铷，溴，钼，镉，碘，钛，锰，铬，锡
0.1～0.9	镍，锂，银，铌，铯，硒，铍，锆，钴，钨，锑，汞
<0.1	砷，铯，钒，金，镧，镨，钇，钐

从上表中，可见钠、氯、镁三种元素是牙釉质中含量最高的微量元素，其中尤以钠最多可达 7 200 ppm，但这三种元素与牙齿健康的关系，至今还不明了。

氟是研究得最多最广泛的微量元素，此外含量中等的微量元素是锶，有很多研究表明此种元素与牙齿的抗龋力有关。各种微量元素在牙釉质各层分布不均，如牙釉质表层内含锶达 200 ppm、锌 900 ppm 或更多、镁 1 650 ppm，而牙釉质深层含上述三种元素极少。铅在牙釉质内的分布也基本相同，但它在接近表面的地方浓度最大，在 2.7～3.6 μm 范围内铅的含量为 1 790～2 480，在 16～42 μm 范围内，其浓度只有 20 ppm 左右。表层牙釉质内的铝、铜、锰、锂也远比全牙釉质层的平均浓度高，如铝在表层的浓度为 343 ppm，而全牙釉质层平均为 23 ppm；铜在表层的浓度为 37～282 ppm，而全层的平均浓度仅为 7 ppm；硅在表层牙釉质内的含量为 40 ppm 而全牙釉质层为 190 ppm。

离子探针微量分析法测量牙齿切片上不同深度牙釉质内的微量元素浓度，发现自表面向牙釉本质界，钠与钾的浓度没有多大变化，镁的浓度则在接近表面处迅速下降，氯则由表至里稳定下降，锶的分布则较均匀。牙釉质内微量元素的分布除组织深度不同而有差别外，还可能与牙齿的萌出状态和年龄有关。表中列出不同深度牙釉质内几种微量元素的含量（表 20-2）。

表 20-2 牙釉质各层内几种微量元素的含量（ppm，stedman）

层次（由浅入深）	锌	硅	锰	铅	银	铜	锡
1	1 300	870	90	80	25	5	1
2	1 300	48	35	25	20	2	0
3	1 300	25	20	23	15	3	0
4	800	32	35	13	15	2	0
5	740	32	42	14	13	1	0

微量元素在牙釉质内的含量受到很多因素（如年龄、唾液、食物、饮水、嗜好等）的影响。如锶、锰、锌和铜随年龄增长而减少，铅、钴、硒、钠、钾则随年龄增长而增加。

不同牙齿的微量元素分布也不一样。如 Antilla 曾用质子激发 X 线辐射法分析人不

同乳牙牙釉质内的锌、锶、铅的含量，发现切牙的牙釉质铅浓度为尖牙的两倍，而锶的浓度则尖牙多于切牙。

牙釉质内微量元素的分布在地区上有明显的差异。赫丹等人曾经用发射光谱和化学分析法分析了西宁、拉萨、呼和浩特、南宁、长沙、武汉、喀什、石家庄八个地区长住居民牙齿牙釉质的钙、磷、镁、铝、铁、钠、铷、银、锶、铍、锆、钛、钡、钒、钴、镍、铬、锰、钼、锡、铜、锌、铅等元素，发现氟、锰、铁、硅、铅、铝、镁、铜、钼存在着显著的地区差异。牙釉质内以锌、锶、铅、锰、钡、镉等的含量也存在地区差异。

乳牙牙釉质内的钠、氯、钾、镁、锌、铅、钡、铜和铁与恒牙牙釉质内的含量相接近，只是铝的含量在乳牙牙釉质内的量比在恒牙牙釉质内高。表中展示乳牙牙釉质内一些微量元素的含量（表 20-3）。

表 20-3　乳牙牙釉质内的微量元素含量（ppm）

浓度	微量元素	浓度	微量元素
>1000	钠，氯，镁	10～100	铁，锶，铝，铅，硼，钡，钛
100～1000	钾，铝，锌	1～10	钼，镉，锰，铬，锡，硅

牙本质。由于分析方法和样品来源的不同，牙本质内微量元素含量的研究结果有很大差，不同深度的牙本质所含微量元素的量有所不同。乳牙、恒牙牙本质中的微量元素含量见表 20-4。

表 20-4　恒牙、乳牙牙本质内微量元素

质量　分数	恒牙	乳牙
$10^{-5} \sim 10^{-4}$	铅、溴、铁、铝、铷	铅
$10^{-6} \sim 10^{-5}$	钨、铜、钴、铬、银、锡、碘	铜、锰、铁、硒
$10^{-7} \sim 9 \times 10^{-7}$	锰、铁、硒	
$< 10^{-7}$	金、镉、铂	

二、唾液内的微量元素

唾液中含有大量的微量元素，已检测到的有铝、铁、铂、钡、钴、钼、锰、锂、镍、铬、镉、锶、钛、钒、碘、锌、铍、钇、硼等。唾液中微量元素的含量和种类易受到唾液流速、食物、精神等刺激因素的影响。一些微量元素随刺激其含量可能增加或减少，如镁、铁、钼、铅等。铁是唾液内经常被查出来的元素，此外还有锡。孕妇唾液中含的镁较多，镁与牙结石的形成有一定关系。

唾液内含有少量铅，但其浓度只有血液内的 1/10，铅中毒者唾液内的含铅量并无多大变化。较多研究者分析了唾液内的微量元素含量与龋病的关系，并发现除铅外，多种元素的浓度均与龋病呈逆相关，其中最引人注意的是锂。唾液内含锂的浓度虽然很低（0.0007 ppm），但它却与龋病呈强度逆相关，这一结果还有待进一步研究。

三、牙菌斑生物膜内的微量元素

牙菌斑生物膜基质中含大量的微量元素，其来源可能是唾液、龈沟液或者是牙菌斑生物膜与釉质之间矿物质交换的结果。

牙菌斑生物膜中的微量元素与牙菌斑内微生物的生长繁殖、物质代谢，以及致病性有着十分密切的关系。铜、钼、铁、钴、锰、碘等可以促进或抑制菌斑中细菌酶的活性；氟、锶、镉、锑、硒、镍、银、锰等可以直接影响细菌的产酸代谢；镧、锡能抑制细菌对表面的黏附；锰能促进细菌多糖的合成。

牙菌斑生物膜中微量元素含量受到唾液、食物、宿主等诸因素的影响。当用蔗糖含漱5～10分钟，菌斑中镁、铝、铁、硒、锌、钼、铅、锰、锶的含量有明显的改变，其中镁、铝、锶有明显的增加。菌斑基质内含有大量钙和磷酸盐，当菌斑内环境的pH呈中性时，钙和磷酸盐处于过饱和状态，从而沉淀下来。这些沉淀下来的无定形磷酸钙可以选择性地与一些微量元素结合。

牙菌斑生物膜中有些元素可以参与置换牙齿硬组织中主要矿物成分-羟磷灰石的结构，如氟就可以置换其中的羟基。菌斑内微量元素的含量也受多种因素的影响而发生变化，但这种变化的幅度不如唾液内大。

影响牙菌斑生物膜内微量元素的主要因素：

1. 菌斑所附牙面的微量元素含量　当菌斑内环境的pH降到5.5以下时，牙齿内的矿物质就会溶解，某些元素就会释放到菌斑内。

2. 唾液的影响　唾液可将菌斑内的物质溶解或冲洗出来，也可以将某些物质带进牙菌斑。

3. 饮水、食物、饮料、牙膏、药物以及口腔内的金属修复物等　饮水中的含氟量明显地影响菌斑含氟量。调查分析表明：低水氟地区（水氟0.03 ppm）居民的牙菌斑含氟量为5.84 ng/mg，高水氟地区（水氟1.9 ppm）居民菌斑含氟量达12.76 ng/mg。

第三节　微量元素的防龋机制

微量元素与龋病的发生有一定的关系，其对人和动物的龋病发生有抑制和（或）促进作用。如钒、钼、锶、镧和锌分布于牙齿内有一定的抗龋作用，而硒可促进龋病的发生。研究显示氟有抗龋作用；钼、钒、铜、锶、硼、金、铁等具有中等抗龋作用；钡、镍、钯、钛无抗龋作用；锡、镁、镉、铂、铅、硅具有促龋作用；而铍、钴、铝、锰、锌、溴、碘、钇具有抗龋和促龋双重作用。下面介绍各种微量元素与龋病的关系。

一、氟

氟（fluorine）在元素周期表中是第九位卤族元素，元素符号为F，相对原子质量为18.9984。氟常以阴离子和络合物的形式存在，是一种活泼的非金属元素，可以直接和间接地与几乎所有的其他元素生成相应的化合物。人体氟的来源可通过饮水、饮料、食物、牙科制品、婴儿食品、空气等途径获得。氟由呼吸道和消化道吸收后进入人体，随

血液分布于全身组织器官，如骨骼和牙齿。正常人全血氟为0.28～0.38 mg/L。主要由肾脏排泄，还可经粪便、汗液、乳汁排泄。

氟是人体必需的微量元素，亦是口腔中最常见的微量元素之一。氟在口腔中主要分布于牙齿硬组织、唾液和牙菌斑生物膜中。口腔中，氟的存在形式有3种：①游离氟，分布于唾液和菌斑液相中；②可离子化氟，氟与无机物或有机物结合，当环境中pH改变时，可以变为游离氟参与物质交换和代谢活动；③结合氟，氟与其他元素紧密结合，难以分解，如羟磷灰石的羟基被氟离子替代，形成氟磷灰石，增加牙齿硬组织的抗酸能力。

氟作为防龋效果最好的制剂得到了广泛的运用。许多年来，一直认为氟与牙釉质磷灰石晶体相结合是其影响牙釉质性质和结构的主要模式，这种结合使牙齿对酸的侵袭具有更强的抵抗性。氟化物作用模式主要包括两个方面，抑制脱矿和加强再矿化。氟化物能抑制矿物质在晶体表面的丢失，以一种更好的抵抗酸的结构，增强再矿化。

二、锶

锶（strontium，Sr）的元素符号为Sr，原子序数为38，相对原子质量为87.62。在自然界中，锶以化合物的形式存在于矿物质中。作为人体必需的微量元素，锶主要分布于骨、牙齿硬组织中。骨中锶的质量分数为1.2×10^{-4}，釉质中为1.8×10^{-4}，牙本质中为9×10^{-5}。锶可以促进骨骼生长和牙齿发育、矿化。

自然界中锶存在于水和土壤中。人体主要从饮水和植物性食物中获得锶。常见植物性食物中，小麦含锶0.45～0.86 μg/g，大米0.403～0.092 μg/g，黄豆3.7 μg/g。锶由消化道吸收，经肠道、乳汁排出。

动物体内，锶在骨、牙齿组织内的吸收和沉积与钙密切相关。如钙量多，则锶的吸收和贮存量均减少。锶可以置换磷灰石晶体中的钙。少量的锶有促进矿化的作用且不影响晶体的结构，但锶量过多则会影响钙化。成人在低钙情况下，口服锶可吸收20%左右。锶进入消化道后15分钟即可在血浆中查到，4小时达到高峰。锶可以促进骨的钙代谢。维生素D不仅影响钙的吸收，也会影响锶的吸收。过量的锶会影响骨的生长发育，表现为骨及关节的变形、变脆，肌肉萎缩及贫血。老年人常患的骨质疏松症的主要原因就是机体内钙、锶代谢紊乱所致。锶与钙有相同作用，参与骨和牙齿的结构组成和生长发育代谢。锶与磷、硅、锂共同作用可以降低心血管疾病。锶与钠有拮抗作用，影响钠的吸收和排泄。

在牙齿发育时期给以足够量的锶能提高牙齿的抗病能力，有防龋效果。动物实验证明，牙齿萌出后给鼠以5×10^{-5}氯化锶饮水，可降低龋发病率72%。锶有抑制酸脱矿的作用。牙釉质内的含锶量与其患龋情况呈负相关（表20-5）。

表20-5 不同患龋地区人牙釉质含锶量

组别	倒数	锶浓度（μg/g）	t	*P*
高龋	31	111.29±15.45		
低龋	96	204.52±19.86	3.70	<0.01

流行病学调查发现龋病的发病率与水和土壤中含锶量密切相关，缺锶会引起龋病的发生。水中锶浓度为5~10 mg/L时，锶具有较好的防龋作用，能降低酸的活性，抑制脱矿。锶与氟具有相同作用，与氟联合应用可降低牙釉质和牙骨质的溶解性，通过协同降低磷灰石溶解效力而实现。锶与钙有协同作用，但大剂量会使造釉细胞功能产生紊乱，使牙釉质的发育和矿化不良。高浓度的锶能抑制细菌的生长和代谢，可以抑制变异链球菌族的生长繁殖，特别是变异链球菌和远缘链球菌的生长和产酸，同时还能抑制黏性放线菌的生长。低浓度的锶能抑制变异链球菌的生长，抑制酸的产生，使磷灰石的溶解性降低，促进再矿化。

锶进入牙釉质可以减少牙釉质中的碳酸磷灰石量，后者在龋病发生过程中是最先和最容易受到侵蚀的部分。此外，锶还可以增加牙齿内磷灰石晶体体积以及在牙齿发育时期增加牙本质厚度，增强牙釉质的抗龋力。

三、锌

锌（zinc，Zn）的元素符号为Zn，原子序数为30，相对原子质量为65.38。在人体微量元素中，锌含量较多。

锌是人体所需的重要的微量元素，参与人体多种蛋白质的构成。锌与蛋白质和核酸的合成有关。机体中大约160种酶含锌，锌能维持细胞膜的稳定性并参与酶的生化代谢。

锌在自然界中广泛存在，锌多与蛋白质结合。因此，动物性食物中含有丰富的锌。含锌多的食物有乳制品、蛋类、动物肉食、肝脏、海产品。植物中也含有较多的锌如菠菜、黄豆、蘑菇、橙汁、胡萝卜、茶叶等。锌主要经十二指肠吸收，由粪便、尿、汗液、乳汁排出。失血也是失锌的主要途径。不同发育阶段，锌的每日需要量不同。婴幼儿和生长发育期儿童3~10 mg/d，妊娠期5 mg/d，成人12.5 mg/d。

锌在消化道被吸收后就被运送到肝内与金属硫铁蛋白结合，经血液循环至全身各组织器官。锌参与多种代谢过程，如机体内糖、脂、蛋白质与核酸的合成和降解。锌缺乏时会造成机体发育不良，导致一系列代谢紊乱和病理变化，出现营养性侏儒症、肠源性肢体皮炎、原发性男性不育症，以及胸腺发育不良。过量的锌进入机体也会出现不良反应，表现出腹痛、呕吐、腹泻、消化道出血、厌食等锌中毒症状。

锌进入体内后，在牙釉质和牙本质内分布较多。牙釉质内锌的质量分数为2.5×10^{-4}，牙本质内为1.7×10^{-4}。锌与龋病的关系，在人群流行病学调查中，尚无肯定结论。每天给硫酸锌3 mg，服3个月，每年2次，持续3年，可见龋病发病率下降。牙本质内的含锌量与龋病发病率呈正相关。

在动物实验结果发现增加锌的摄入量有防龋效用，缺乏锌则会导致龋病发病率增加。分析无龋牙釉质和龋敏感者牙釉质内的锌含量，发现前者大于后者，差异具有显著性。

四、钼

钼（molybdenum，Mo）的元素符号为Mo，原子序数为42，相对原子质量为95.94。钼存在于土壤、矿物、植物和动物体内。自然界中钼以硫化钼（MoS_2）和彩钼

铅矿形式存在。

在食物中钼的含量较多，如肉类 2.06 μg/g，豆类蔬菜 1.73 μg/g，谷类 0.33 μg/g，奶制品 0.14 μg/g。钼主要经呼吸道、消化道吸收，由尿、粪、胆汁排泄。钼主要分布在骨、牙齿、肾和肝脏。

钼是一切能固氮的高等植物所必需的生长元素，参与黄嘌呤氧化酶的合成，对人体嘌呤代谢起着催化作用。哺乳类动物体内有两种脱氢酶都需要钼作为辅因子，它们是钼黄素朊和黄质氧化酶。后者见于肝、肾和乳汁中，它可以氧化黄质、次黄质，以及其他一些物质如脯氨、醛类。钼摄入量过多可以干扰钙、磷、铜代谢，造成骨骼代谢紊乱，发生佝偻病、软骨病等。

钼进入体内后，暂时被骨和牙本质所贮存。但时间很短，1 天后，骨内的钼含量就大为减少。另外，有大量的钼被贮于釉质内，且维持较长时间。钼进入牙釉质后能影响牙釉质的抗酸力。钼可降低牙釉质受酸溶解的能力，钼的抗酸溶解能力约为氟的 1/3。当钼的质量分数为 10^{-6}时，钼与氟有协同作用，但到 10^{-5}时，协同作用则不明显。但有研究者认为钼有促进胃吸收氟的作用。

钼的抗酸溶解能力与其存在的盐类形式有关。钼酸钠的作用就远不如仲钼酸盐。仲钼酸盐有稍微降低细菌产酸的作用，也可促进韦荣菌利用乳酸，抑制变异链球菌族的生长与产酸。

钼有降低龋病发病的效力。不同地区的土壤含钼量与龋病发病率有关。当土壤中含钼的质量分数增加，患龋率降低。动物鼠实验表明，钼有降低龋发病的作用。给猴以饮水钼，无论是在牙齿矿化前或矿化后给予，均对龋病发病无影响。因此，钼与龋病的关系尚需进一步研究。

五、镧

镧（lanthanum，La）的元素符号为 La，原子序数为 57，相对原子质量为 139。镧是一种稀土金属，大量存在于土壤中。镧是一种活跃元素，主要来源于食物、空气和水。镧进入血液，肾脏是其重要的排泄途径。镧不进入牙齿和骨的内部。局部应用时可以置换牙齿中的钙，并大量吸附在牙齿，因为镧离子的化学性质主要表现在离子相互作用上，La^{3+}的化学性质与 Ca^{2+}类似且半径相近，但 La^{3+}的电荷数大于 Ca^{2+}，并且 La^{3+}对大多数配位基因有较 Ca^{2+}更强大的亲和力，所以 La^{3+}取代釉质晶格内的 Ca^{2+}后形成的新晶格比羟磷灰石更稳定。将牙置于 8% 硝酸镧溶液内，第 1 天牙釉质中的钙有 35% 的量可被置换，3 天后可达到 60% ~65%。镧与牙釉质的结合，与镧的浓度有关，浓度越高，结合越多，抗酸力越强，效果越持久。因此，镧有很好的防龋作用。微量镧盐溶液即可抑制动物的龋病发生。镧也可抑制细菌在牙齿吸附的作用。镧的防龋作用主要在于增强牙齿表层的抗龋作用。

镧与氟的联合应用具有较好的抑制根龋的作用。联合应用氟和镧凝胶液对根龋患牙进行治疗，半年随访，观察镧、氟联合应用对根龋的防龋效果，结果发现镧和氟对根龋具有潜在的防龋应用价值。镧盐溶液可抑制动物龋病的发生。饮用含镧的矿化液可降低龋病的发生率，其防龋机制可能为阻止细菌在牙齿的黏附。细菌在牙齿的黏附是通过细菌助钙离子形成钙桥，介导细菌的黏附。镧离子半径与钙离子相似，可置换钙离子而影

响钙桥的形成，从而抑制细菌的黏附，破坏牙菌斑生物膜的完整性。

六、钒

钒（vanadium，Vd）的元素符号为Vd，原子序数为23，原子量为50.94。钒在地壳表层的平均浓度为150 ppm，多种岩石均有分布。此元素具有耐热、抗酸碱腐蚀的性质。在动物实验中，钒有促进生长的作用，但不是生命必需的元素。

钒在进入机体后只有极少量被胃肠道吸收，大量被尿和粪便排泄。进入机体的钒主要贮存在肝、肾、骨和牙齿内。研究表明钒也可进入血浆。食物中以鱼、茶、海盐、菠菜、荞麦中含量较多。其生理作用还不十分明了，有人观察到它有抑制胆固醇合成的作用。在人群的流行病学调查中发现：机体摄入的钒量多时，龋病的发病会减少。在动物实验中观察到缺乏钒时牙齿对龋病的感受性增加。

七、铜

铜（cuprum，Cu）的元素符号为Cu，原子序数为29，相对原子质量为63.54。铜广泛存在于动物组织中，参与人体30多种酶的组成和活化。铜广泛分布于动物食物中，主要经呼吸道和消化道吸收，由粪便和尿排泄。

人体中含铜约80 mg。它在各组织内的分布不一。脑内铜的质量分数为1.47×10^{-5}。肌肉为7×10^{-7}，肝组织内的含铜量变化较大，与食物含铜量有关。

铜对口腔微生物的代谢有一定的影响，有抑制菌斑形成的作用。铜的质量分数为2×10^{-6}时可以降低人唾液产酸。动物实验证明铜盐有抑制田鼠菌斑生长的作用。流行病学调查发现，水铜含量高地区的居民患龋反而比水铜含量低地区者更为严重。动物实验表明，铜能使动物的龋病降低，无论是局部涂擦或是饮用含硫酸铜的水溶液都可减少龋的发生。

铜的生理学作用主要包括参与酶的组成和活化，参与机体的生物转化、电子传递、氧化还原、组织呼吸等能量代谢，以及增加机体的免疫防御功能。铜还可以通过超氧化物歧化酶催化反应清除自由基。缺铜可以引起贫血、骨质疏松、心肌细胞氧化代谢紊乱引起的冠心病、皮肤病和女性不孕症等。如果摄入铜含量过多也可导致急性、慢性铜中毒症和肝豆状核变性病。

动物实验证明，铜溶于蔗糖中可减少细菌的定植，抑制乳酸的形成，从而降低蔗糖致龋潜力，防止龋病的发生。CuF_2在根面龋的预防中具有重要意义，可通过减少牙槽骨的丧失，减轻牙龈炎症，防止根面龋的发生。

铜对口腔内某些微生物的代谢很重要。铜与氯己定具有协同作用，联合应用能选择性地抑制变异链球菌及黏性放线菌的生长繁殖，抑制菌斑的形成。铜的化合物10 mmol/L CuF_2和10 mmol/L $CuSO_4$比氟化钠具有更强的抑制变异链球菌生长繁殖的能力，减少龋病的发生。

八、硼

硼（boron，B）的元素符号为B，原子序数为5，相对原子质量为10.81。硼在自然界中分布较广，易被机体吸收，自尿中排出。硼可以影响牙齿发育。在牙齿发育时

期，给动物（鼠）每天注射25 μg硼化合物，可使动物的牙齿表面的沟裂变浅或消失。这可能是硼减少龋病发生的主要原因。

九、锂

锂（lithium，Li）的元素符号为Li，原子序数为3，相对原子质量为6.94。锂是一种很活跃的元素，在自然界中均以化合物的形式存在。人体内锂主要来自食物与水。矿泉水和硬水中锂含量较多。

锂在牙釉质表层分布较多。表层釉质的含锂量又直接与饮水中含锂量相关。锂过多时唾液分泌减少。锂可以通过细菌的细胞膜进入细菌体，破坏细菌的 K^+/H^+ 平衡，从而影响细菌的代谢活动。

十、钛

钛（titanium，Ti）的元素符号为Ti，原子序数为81，原子量为204.37。它广泛分布于地壳中。土壤中，钛的浓度为0.5%～10%，海水中也有较多含量。钛在工业上和医学上均有广泛用途。在机体内它是一种惰性大的物质，机体对它有颇大的耐受力。

动植物体内均含有少量的钛，例如草莓内含有0.11%的氧化钛，牛肉、人的肌肉中均含有钛。钛在植物中主要分布于叶内，在动物体内则主要分布在钙化组织。有人报告在人的肺和皮肤内含有较多的钛。人牙齿内也含有钛，多分布于牙釉质内，其含量约为10～100 ppm。

钛经胃肠道吸收，但量不多，还可自呼吸道摄入。钛的吸收还与其化合物的形式有关。乳酸钛、氯化钛均不被吸收，氟化钛则易被吸收。此外，氟对钛的吸收也有促进作用。钛被吸收后主要由尿排出，一部分也自粪便排出。钛在机体内可能参与某些色素的形成。在动物实验中，有人还观察到钛有抗肿瘤的作用。

钛对人或实验动物的龋病均有明显抑制效果。常用者为1%氟化钛水溶液局部涂搽，每年1～2次，每次1分钟。Shrestha等曾用各种氟化物处理牙釉质，以后用醋酸溶液（pH4.0）处理，观察牙釉质的溶解情况。结果表明，氟化钛处理后的牙釉质最能抗酸溶解，其他氟化物（氟化钠、氟化亚锡、酸性磷酸氟化钠等）均不如氟化钛的效果好。钛的其他化合物除硝酸钛外，其抑制酸溶解牙釉质的能力均很低或无作用。有人在体内用含0.05%氟化钛的银汞合金充填牙齿，后来检查此种充填物边缘菌斑内的变异链球菌族检出量，比其他不含氟化钛的银汞合金充填物边缘者少得多。还有人观察到用含氟化钛（0.05%）的牙膏刷牙，菌斑沉积量明显减少。有人还观察到氟化钛有固定葡聚糖酶于牙齿的作用，这样可以持续发挥该酶抑制菌斑内多糖形成的作用。

十一、硒

硒（selenium，Se）的元素符号为Se，原子序数为34，相对原子质量为78.96。硒是一种比较稀少的元素。硒对人或动物的健康有重要价值，它在机体内的平均浓度约为0.1 ppm。缺硒时，家禽可患渗出性角质病和胰腺纤维化病，牛、羊患肌营养不良，猪可能出现肝功能障碍。

硒的确切生理作用还不明了，但已知它和硫一样参与蛋白质的代谢。近年来发现谷

胱甘肽过氧化物酶是一种硒蛋白，这种酶有保护组织免受氧化伤害的作用。硒摄入过多（3～5 ppm）会产生硒中毒，过多的硒可以与机体内多种酶的巯基结合从而抑制这些酶的活性。

食物中硒来自水和土壤。各种化合硒由呼吸道和消化道吸收，经尿、粪便、乳汁排出。在机体内，硒主要分布在肝、肾、脾、胰腺等器官中。硒对防治心血管类疾病、大骨节疾病、克山病等有十分明显的作用。过多硒也可引起急、慢性中毒症和皮肤病。

牙齿的硒含量与土壤和食物中的硒含量有关。在牙齿发育期中，硒进入牙釉质和牙本质内的量最多，牙齿发育成熟后，硒进入的量减少。牙齿内硒主要分布在牙釉质与牙本质的有机物内。在牙齿发育时期，如摄入过量的硒，会使牙齿组织的矿化不完全，这可能是硒进入牙胚后与形成牙釉质或牙本质有关的蛋白质结合，从而干扰了这些蛋白质对矿化的诱导或促进作用。在生理条件下，硒和氟在牙齿内不可能直接相互影响，因为氟在牙齿内主要与矿物质结合。

流行病学调查证明，硒能增加牙齿对龋病的敏感性。摄入硒量多者患龋率高于摄入少者。硒还有降低氟化物抗龋效力的作用。牙齿对龋的敏感性与牙齿组织所含的硒量有直接关系。在动物实验中已经证明，摄入硒量低（0.2～0.4 μg）者，牙齿对龋病的敏感性大大低于摄入硒量高（2～4 μg）者。近年有人报告浓度为1.6 mmol/L的硒有抑制变异链球菌族生长，降低龋患的作用。

十二、镁

镁（magnesium，Mg）的元素符号为Mg，原子序数为12，原子量为24.30。这种元素在地壳中的分布很广而且丰富，是组成叶绿素的重要部分，无论对植物或动物的生命都很重要。镁是一种很活跃的元素，在自然界中都是以与其他物质化合的形式存在。食物中以坚果和谷物含镁量最多，绿叶蔬菜和豆类中含镁也较丰富。天然水中，特别是硬水中含镁较多。

在机体内，镁是很多种酶的激活剂，也能激活三磷酸腺苷（ATP)。后者在很多物质代谢如核酸与辅酶的合成中是必需的物质。成年人每天需要300 mg的镁，哺乳和怀孕时需要量更多（400 mg/日）。

在人体中，许多组织均含有较多的镁，如脑、心、肌肉、肝、肾、胃肠，肺组织含镁稍少一些。牙釉质和牙本质含的镁更多，特别是牙本质（87 000 +300）ppm。镁进入身体后约有45%在小肠被吸收，进入机体参与代谢后有30%经尿排出体外，其余未被吸收的部分（约55%）则自粪便排出。在牙齿发育时期，缺乏镁会产生牙釉质发育缺陷，而且使牙齿的萌出速度迟缓。Spencer等在鼠体上作的实验表明，给未发育成熟的鼠以镁，会使牙釉质的矿化延缓，牙釉质内的羟磷灰石结晶也不好。

流行病学调查表明，人体摄入的镁多时则患龋率低，动物实验的结果却相反。出现这种矛盾的一个原因可能是由于自然界中，无论饮水或食物，镁常与钙和磷共存，也常与铁、锶、钡在一起。流行病学调查很难排除这些夹杂因素的干扰。实验室研究证明镁可以进入牙釉质的羟磷灰石晶体内，改变晶体的性质，使之更易受到酸的侵蚀，从而降低牙齿的抗龋力。镁在牙釉质内的分布是深层多于浅层，表层牙釉质内的含量为0.1%（最重），而接近牙釉本质界时达0.3%。

镁在牙齿矿化和龋变过程中的作用主要是抑制羟磷灰石溶解和形成氟磷灰石。在人工合成氟磷灰石过程中，有镁存在时，透钙磷石转变为氟磷灰石受到抑制。当 Mg 与 Ca 的比值增加时，更多地形成稳定的无定形磷酸钙，在有些场合下，镁会抑制磷酸八钙的形成，而促进白磷钙石的形成；镁更易结合进碳酸磷灰石，后者是牙釉质中磷灰石晶体构成的一部分，在发生龋病过程中，这一部分容易受到酸的侵蚀。镁更易形成其他形式的磷酸钙-镁盐类，在早期龋过程中，镁易于随着碳酸磷灰石结构的瓦解而释放出来。

镁元素在牙齿发育时期进入牙釉质后，会减弱牙釉质的抗龋力。

十三、铅

铅（plumb，Pb）的元素符号为 Pb，原子序数为 82，相对原子质量为 207.2。自然界中，铅的分布较广，食物、饮水中均有。铅进入人体后，主要分布在骨、牙齿组织中，且随年龄增长而增多。铅盐能提高牙釉质的抗酸能力。工业带来的铅污染，可以使空气中的铅含量增加。铅进入人体后，可被脑组织摄取，这对儿童特别有害：可使正在发育中的脑组织受到损害，影响智力发育。铅在骨组织内分布也较多，且随年龄的增长而增多，牙齿内也有铅分布，牙齿的含铅量受环境含铅量的影响，居住在多铅环境中的人患龋率高。也有研究表明，牙釉质内的铅含量与龋病没有固定的联系，有些地区的人牙釉质含铅量高，龋病情况反而轻。铅与龋病的关系也互相矛盾，用铅盐处理牙釉质可增强其抗酸能力，但在活体内却未得到证实，有待进一步研究。

十四、锰

锰（manganese，Mn）的元素符号为 Mn，原子序数为 25，相对原子质量为 54.94，常与镉、锌等共存于自然界中。锰多分布于植物性食物中，尤其是咖啡和茶叶含锰较多。主要由消化道吸收，经胆汁、肠道、尿、汗腺排泄。

人体许多组织中都含有锰，虽然量不多，但却是许多酶系统的辅助因子，特别是与胆固醇的生物合成、脂代谢、生殖功能、骨生长、凝血酶原的形成等有关。锰作为人体必需微量元素参与机体糖、脂代谢。锰的主要生理学作用是参与多种机体代谢酶的合成和激活，对血糖、血脂和血压维持起重要的生物学作用。锰通过参与蛋白质的合成，遗传信息的传递对机体的生长发育产生一定的影响。锰摄入不足可以引起体重降低、贫血、侏儒症和肿瘤等。过多摄入又可导致急、慢性中毒症，慢性锰中毒主要表现为神经毒性、生殖毒性，锰也能引起肝脏、肺等脏器的损害。

锰可以促进口腔中一些细菌的生长繁殖，促进细菌对糖的利用，使口腔中 pH 处于酸性环境，有利致病菌的生长，对龋病发生起促进作用。已证实龋敏感者牙釉质内锰含量高于对龋不敏感者。

十五、铝

铝（aluminium，Al）的元素符号为 Al，原子序数为 13，相对原子质量为 27。铝是自然界广泛存在的一种元素。人们生活中接触铝的机会很多。铝与氟能相互作用且互相影响。当机体摄取氟多，铝易被排除；反之，铝也可以减少机体对氟化物的摄取。

有报告说明，土壤和饮水中铝盐浓度高的地区的居民患龋率也高。用铝盐（醋酸

铝、乳酸铝、氯化铝）溶液处理动物的牙齿，有降低动物龋发病的作用。氯化铝能降低牙釉质在醋酸中的溶解度。

十六、镉

镉（cadmium，Cd）的元素符号为 Cd，原子序数为 48，相对原子质量为 112.40。海产动物性食物如牡蛎、蛤蚧等含镉较多，植物性食物如冬小麦中，以及烟草中也含镉。

镉在进入机体后主要分布在肝、肾内，在牙齿内的分布较少。镉有抑制口腔细菌产酸的作用。已发现龋病高发区患龋严重者牙齿内的镉含量显著高于龋病低发区患龋轻者。过多的镉，可能使牙齿染色而且易患龋。

一些微量元素与龋病之间有一定的关系，但就其抑制龋病的作用和促进龋病的作用的最后分类还有待进一步研究。

（吴红崑）

第二十一章

龋病免疫学

龋病是一种细菌感染性疾病。自上世纪六十年代以来，龋病病因研究日益清晰，明确了细菌在龋病发生中的作用，龋病既然是一种慢性感染性疾病，那么应与其他感染性疾病类似，免疫学防治是控制龋病的手段之一。要全面了解免疫防龋，首先需掌握与龋病相关的免疫系统和免疫应答的基本过程。

第一节　口腔免疫系统

口腔组织的免疫系统可分为两大类：①口腔分泌液中的免疫成分；②口腔组织中存在的免疫成分。第一类的代表是腮腺、下颌下腺、舌下腺和小唾液腺的分泌液，这些分泌液的主要免疫成分是抗体。另一重要的口腔液体是龈沟液，它可能同时含有与免疫反应有关的抗体和细胞；第二类免疫成分位于口腔组织如牙龈上皮、牙髓和口腔各种软组织内，其中都含有细胞免疫成分如淋巴细胞、巨噬细胞、抗体及附属免疫成分如补体。这些免疫成分及其反应均与人体其他部位的免疫反应相似。

口腔中具有体液免疫和细胞免疫两类系统，这两个系统均能影响口腔微生物群体的组成。体液机制通过牙龈或唾液腺局部产生的免疫球蛋白以及龈沟液中的血清免疫球蛋白起作用。细胞机制则依赖分叶核粒细胞、淋巴细胞和单核细胞等对细菌产生作用。根据绝大多数研究结果认为，患龋病的免疫反应主要是黏膜免疫系统的体液免疫反应。

免疫应答（immune response）是机体免疫系统对抗原刺激所产生的以排除抗原为目的的生理过程。这个过程是免疫系统各部分生理功能的综合体现，包括了抗原递呈、淋巴细胞活化、免疫分子形成及免疫效应发生等一系列的生理反应。通过有效的免疫应答，机体得以维护内环境的稳定。

一、免疫应答的基本过程

免疫应答的发生、发展和最终效应是一个相当复杂、但又规律有序的生理过程，这个过程可以人为地分成三个阶段。

（一）抗原识别阶段

抗原识别阶段（antigen-recognizing phase）是抗原通过某一途径进入机体，并被免疫细胞识别、递呈和诱导细胞活化的开始时期，又称感应阶段。一般，抗原进入机体后，首先被局部的单核-巨噬细胞或其他辅佐细胞吞噬和处理，然后以有效的方式（与MHC Ⅱ类分子结合）递呈给TH细胞；B细胞可以利用其表面的免疫球蛋白分子直接与抗原结合，并且可将抗原递呈给TH细胞。T细胞与B细胞可以识别不同种类的抗原，所以不同的抗原可以选择性地诱导细胞免疫应答或抗体免疫应答，或者同时诱导两种类型的免疫应答。另一方面，一种抗原颗粒或分子片段可能含有多种抗原表位，因此可被不同克隆的细胞所识别，诱导多特异性的免疫应答。

（二）淋巴细胞活化阶段

淋巴细胞活化阶段（lymphocyte-activating phase）是接受抗原刺激的淋巴细胞活化和增殖的时期，又可称为活化阶段。仅抗原刺激不足以使淋巴细胞活化，还需要另外的信号；TH细胞接受协同刺激后，B细胞接受辅助因子后才能活化；活化后的淋巴细胞迅速分化增殖，变成较大的细胞克隆。分化增殖后的TH细胞可产生IL-2、IL-4、IL-5和IFN等细胞因子，促进自身和其他免疫细胞的分化增殖，生成大量的免疫效应细胞。B细胞分化增殖变为可产生抗体的浆细胞，浆细胞分泌大量的抗体分子进入血循环。这时机体已进入免疫应激状态，也称为致敏状态。

（三）抗原清除阶段

抗原清除阶段（antigen-eliminating phase）是免疫效应细胞和抗体发挥作用将抗原灭活并从体内清除的时期，也称效应阶段。这时如果诱导免疫应答的抗原还没有消失，或者再次进入致敏的机体，效应细胞和抗体就会与抗原发生一系列反应。

抗体与抗原结合形成抗原复合物，将抗原灭活及清除；T效应细胞与抗原接触释放多种细胞因子，诱发免疫炎症；CTL直接杀伤靶细胞。通过以上机制，达到清除抗原的目的。

二、免疫应答的定位

抗原经皮肤或黏膜进入机体以后，一般在进入部位即被辅佐细胞捕获处理，并递呈给附近的淋巴细胞，如果附近没有相应特异性的淋巴细胞，辅佐细胞会沿着淋巴细胞再循环的途径去寻找。抗原在入侵部位如未得到处理，至迟不越过附近的淋巴结，在那里会被辅佐细胞捕获，递呈给淋巴细胞。无论在何处得到抗原刺激，淋巴细胞都会迁移到附近淋巴组织，并通过归巢受体定居于各自相应的区域，在那里分裂增殖、产生抗体或细胞因子。所以外周免疫器官是免疫应答发生的部位。

淋巴细胞的大量增殖导致外周淋巴组织发生形态学改变：T细胞增殖使其胸腺依赖区变厚、细胞密度增大；B细胞增殖使非胸腺依赖区增大，在滤泡区形成生发中心。所以在发生感染等抗原入侵时，可见附近的淋巴结肿大等现象，便是免疫应答发生的证明。

在局部发生的免疫应答，可循一定的途径扩展到身体的其他部位甚至全身各处。抗体可直接进入血循环，很容易地遍布全身；T细胞则从增殖区进入淋巴细胞再循环，也可以很快遍及全身。在黏膜诱导的局部免疫应答，分泌型IgA不能通过血循环向全身扩散，但淋巴细胞可经由再循环的途径，通过特殊的归巢受体选择性地定居于其他部位的黏膜组织，定向地转移局部免疫性。

三、体液免疫应答

(一) B细胞的活化

根据诱导抗原类型的不同，B细胞可呈现不同的活化方式。

1. TD-Ag诱导的活化自然情况下，多数抗原是TD-Ag，所以B细胞活化多需TH细胞的辅助。B细胞吞噬能力较弱，但其表面Ig是高亲和力的抗原受体，因此可通过受体介导的细胞内摄作用捕获与处理抗原。这个过程需要SIg邻近分子Ig-α和Ig-β的帮助才能传递抗原信号，就像CD3协助TCR一样。抗原刺激构成了B细胞活化的第一信号，可使B细胞初步活化，开始表达黏附分子、MHC Ⅱ类分子和细胞因子受体等，以便向TH递呈抗原和接受TH细胞的帮助。

B细胞的完全活化产生在抗原递呈的过程中。当TH与B细胞密切接触时，一些对应的协同蛋白可以表现协同刺激作用，例如前述的B7和CD28分子。B细胞表面还有一个特殊的分子CD40，可与TH细胞上的配体CD40L相互作用，所产生的信号足以使B细胞完全活化，甚至可活化未结合抗原的B细胞。

B细胞还可通过表面受体（IL-R，FcR，CR等）接受多种因子的作用而促进活化，例如Ils、IgG、C3b和丝裂原等，但是抗原抗体复合物却抑制B细胞的活化。

2. TI-Ag诱导的B细胞活化与TD-Ag不同，TI-Ag与B细胞上的膜Ig结合时，可通过其大量重复排列的相同表位使B细胞完全活化。但是这种抗原直接的活化作用只能诱导IgM类抗体的产生，而且不能形成记忆细胞，即使多次抗原刺激也不产生再次免疫应答。

3. B细胞的分化与抗体产生B细胞完全活化后，可在淋巴结内，也可迁入骨髓内迅速分化增殖，其中一部分细胞分化为浆细胞。浆细胞是B细胞的终末成熟形式之一，不能继续增殖，而且其寿命仅为数日。但是浆细胞产生抗体的能力特别强，在高峰期一个浆细胞每分钟可分泌数千个抗体分子。一旦抗原刺激解除，抗体应答也会很快消退。

一个增殖克隆的多数B细胞可能不分化成浆细胞，而是返回到静止态变成记忆性B细胞。记忆性B细胞定居于淋巴滤泡内，能存活数年，再被激活时，可重复以前的变化，一部分分化为效应细胞，一部分仍为记忆细胞。数次活化后的子代细胞仍保持原代B细胞的特异性，但中间可能会发生重链的类转换或点突变。这两种变化都不影响B细胞抗原识别的特异性，但点突变影响其产物抗体对抗原的亲和力，高亲和性突变的细胞有生长繁殖的优先权，而低亲和性突变的细胞则选择性死亡。这一现象称为亲和性成熟（affinity maturation），通过这种机制来保持在后继应答中产生高亲和性的抗体。

(二) 抗体的免疫功能

抗体通过与相应抗原的特异性结合发挥生物学效应，最终的生理功能主要是抗感

染，作用机制主要有：

1. 毒素中和作用　当抗原为细菌外毒素时，抗原与抗体的结合可中和毒素对宿主的毒性作用；当抗原为激素或酶类时，与抗体结合也可使其活性失活。

2. 感染中和作用　当病毒与相应抗体结合后，可失去其侵袭细胞的能力，不能进入宿主细胞进行增殖。

3. 吞噬调理作用　抗菌抗体与细菌结合后，虽不能直接将细胞杀灭，但可作为免疫调理素促进吞噬细胞对细菌的吞噬作用。

4. 诱导溶菌作用　IgG 和 IgM 类抗体与细菌结合后，可激活补体的经典活化途径裂解病原菌。

5. 介导 ADCC IgG 类抗体还可介导 NK 细胞等产生 ADCC 效应，以杀伤病毒感染的靶细胞和恶变细胞。

四、黏膜免疫应答

研究表明，口腔中抗体成分主要来自唾液腺中的分泌型 IgA（SIgA）和少量的血清 IgG 抗体。SIgA 的产生和来源问题，成为防龋疫苗研究中倍受关注的问题。唾液中 SIgA 抗体的形成，主要与共同黏膜相关淋巴组织有关，与分布于涎腺周围的局部淋巴组织也有密切关系。黏膜相关淋巴组织（mucosal associated lymphoid tissues，MALT）和全身系统免疫之间在形态和功能上都存在着差别，口腔、胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道及其他外分泌腺的黏膜中存在大量的淋巴组织和散在的淋巴细胞，由于受黏膜部位复杂且特殊的抗原环境影响，形成了一些独特的免疫机制，使得黏膜淋巴系统成为一个相对独立的免疫体系，称共同黏膜免疫系统（common mucosal immune system，CMIS）。

黏膜淋巴系统由大小不等的淋巴小结和散在的淋巴构成，其中的 B 细胞多是 IgA 型；散在细胞中有丰富的 $CD4^+$T 细胞，而且大约 50% 带有 γ/δ 型 TCR。黏膜免疫系统接受抗原不通过血液和淋巴，而是经由一种具有吞噬功能的扁平上皮细胞（称膜细胞或 M 细胞）从黏膜表面获取。

（一）共同黏膜免疫机制

在机体内广泛分布着黏膜组织，这些黏膜组织附近分布着大量的淋巴组织，它们共同构成机体抵御外源性致病菌的第一道防线。研究表明，黏膜相关淋巴组织在接受抗原刺激后，在刺激部位致敏的淋巴细胞通过游走，归巢而达到其他部位的黏膜组织，即效应部位，并合成分泌特异性抗体。这些淋巴组织在功能上的这种联系，使不同部位的黏膜组织中的淋巴组织相互作用，共同构成黏膜淋巴网络，这个网络便构成了共同黏膜免疫系统。

共同黏膜免疫系统的存在，对于疫苗研究的意义在于：可以通过不同部位的黏膜组织来达到预防黏膜感染性疾病；刺激局部黏膜组织可以诱导不同部位的外分泌液中特异的SIgA升高，正因为这样，免疫防龋研究中黏膜免疫途径才得到广泛重视。通过刺激口腔局部或口腔以外的其他黏膜相关淋巴组织如胃肠黏膜相关淋巴（GALT）、鼻腔黏膜相关淋巴组织（NALT）等，在唾液中均能测出不同程度的SIgA抗体升高。可见，黏膜免疫的研究，为龋病的疫苗研制，选择正确的免疫途径提供了必要的理论基础。

（二）SIgA的结构及功能

分泌型免疫球蛋白（主要是SIgA）存在于唾液、泪液、乳汁、鼻和支气管分泌液、胃肠液、尿液、汗液等外分泌液中，其中IgA含量较高，唾液中IgA的含量为19.4 mg/100ml，是IgG的14倍，而血清中IgA的含量仅为IgG含量的17.6%。分泌型IgA为双聚体，沉降系数11S，分子量400kD。每一SIgA分子含一个J链和一个分泌片。α链、L链和J链均由浆细胞产生，而分泌片由上皮细胞合成。J链通过倒数第二位二硫键将2个IgA单体互相连接，结合分泌片后SIgA的结构更为紧密而不被酶解，有助于SIgA在黏膜表面及外分泌液中保持抗体活性。外分泌液中的高浓度IgA主要为局部合成，特别是在肠相关淋巴样组织（GALT）内。

SIgA性能稳定，在局部浓度大，能抑制病原体和有害抗原黏附在黏膜上，阻挡其进入体内，同时也因其调理吞噬和溶解作用，构成了黏膜第一线防御机制。体液免疫机制产生的SIgA可通过两种方式控制与龋病有关的口腔链球菌群体：①通过与细菌表面受体反应抑制聚集，或通过抑制葡糖基转移酶阻止葡聚糖诱导的不可逆附着；②通过调理作用，促进分叶核粒细胞或巨噬细胞对细菌的吞噬。

在黏膜应答的高峰期，SIgA的分泌量相当惊人。它们在局部与各种性质的抗原结合，阻止了抗原对机体的损害，增加了抗原降解及排泄的机会，而且不引起任何病理效应，这种功能称为免疫清除作用（immune exclusion）。免疫防龋的核心也正是利用SIgA对细菌的清除作用。

（三）黏膜免疫的相对独立性

唾液腺及其他外分泌腺中，分泌SIgA功能是其独有的特征，和全身系统免疫之间存在明显的隔室现象。局部黏膜免疫后，诱导出的特异抗体可以阻止黏膜表面的感染，但不能阻止血源性感染，经静脉注射疫苗引起特异性抗体产生后，可以防止血源性感染，但不能阻止该病菌内黏膜途径感染。

在胃肠黏膜的集合淋巴结，分布的毛细血管无穿通支，血清蛋白透性极小。这说明胃肠相关淋巴组织的免疫应答过程可能不受全身系统免疫的影响。由于黏膜免疫系统的相对独立性，对于黏膜系统感染性的预防疫苗也最好经黏膜途径投入。典型的例子是脊髓灰质炎疫苗，最初的疫苗是经皮下注射的型，可以诱导产生高度滴度的血清抗体，但预防感染的效果却不满意，后来改成口服剂型，虽然循环抗体的滴度低，但预防效果却显著提高。

隔室现象使胃肠免疫途径在免疫防龋研究中备受重视。经胃肠道黏膜免疫后，局部唾液中SIgA抗体升高，并减少龋病的发生，因而，胃肠道黏膜免疫，在免疫防龋中得到广泛采用。1987年，Smith和Taubman等首次报道用远缘链球菌的葡糖基转移酶在人体以口服免疫，诱导出了明显的抗葡糖基转移酶唾液抗体SIgA升高，并获得明显的防龋效果。但在血清中未能测出特异性抗体IgG。如何通过黏膜免疫途径，诱导出高水平的SIgA抗体以防止龋病的发生，是防龋疫苗研究的根本目的。

第二节 免疫防龋

主动免疫（artifical active immunization）的主要用途是传染病的特异性预防。用于

主动免疫的制剂大部分用病原微生物制成，称为疫苗。防龋疫苗的研究类型包括：灭活死疫苗、减毒活疫苗、亚单位疫苗、基因工程疫苗、多肽疫苗和抗独特型抗体疫苗等。近年来，利用分子微生物和免疫学新进展进行防龋疫苗的主动和被动免疫研究，包括变异链球菌蛋白抗原的克隆和序列分析，重组和合成肽疫苗的应用及单克隆抗体等，研究的重点集中于两种候选疫苗：变异链球菌细胞表面抗原Ⅰ/Ⅱ和葡糖基转移酶（GTF）蛋白抗原。这些疫苗已用于动物实验，严格地说，尚未进入Ⅰ期临床实验。

一、基因重组免疫

基因工程重组疫苗是将选定的免疫性抗原蛋白或抗原决定簇的基因编码片段引入细菌、酵母或能连续转化的哺乳动物细胞的基因中。然后以基因工程技术生产大量抗原，从而可用以制备只含有免疫性抗原的纯化疫苗。

在研制重组疫苗的过程中，需用基因克隆方法从病原体中分离并表达关键性的免疫原。与生化方法纯化的亚单位疫苗相比，重组疫苗仅含有重要的免疫原，而不含其他有害的细胞产物或感染因子，副作用少，安全性高。一旦克隆成功，就不再需要病原体本身，使生产过程更安全、简易。

（一）Ag Ⅰ/Ⅱ A区与GTFs基因工程重组疫苗

GTFs是由1 500个氨基酸组成的具有高度同源序列的蛋白质，其N端为蔗糖结合区（sucrose binding，SB），C端为葡聚糖结合区（glucan binding，GB）。用基因重组方法获得了Ag Ⅰ/Ⅱ的A区与GTF的SB区或GB区嵌合的抗原蛋白，方法为：经PCR分别获得编码GTF-SB区、GTF-GB区和Ag Ⅰ/Ⅱ A区的基因，分别将编码GTF-GB区段和GTF-SB区段的基因插入质粒pBlue script Ⅱ，得到质粒pBlue GB、pBlue SB，编码Ag Ⅰ/Ⅱ A区的基因插入质粒pACA202。质粒pBlue GB，pBlue SB以相同内切酶酶切，分别插入pACA202，得到含有嵌合基因的质粒，再插入原核表达质粒，最后得到含有嵌合基因Ag Ⅰ/Ⅱ A区-GB，Ag Ⅰ/Ⅱ A区-SB的表达质粒pQEPG22，pQEPG23，转染E. colix Li-Blue。得到表达产物免疫兔后发现，用Ag Ⅰ/Ⅱ A区-GB免疫产生的IgG既能抑制葡聚糖的合成，又能抑制变异链球菌对唾液包被的羟基磷灰石的非蔗糖依赖型黏附。而用Ag Ⅰ/Ⅱ A区-SB免疫产生的抗体不能抑制葡聚糖的合成，只能抑制非蔗糖依赖型黏附。推测可能是抗Ag Ⅰ/Ⅱ A-SB的抗体不能进入结合GTFs的催化区，或不能识别GTFs的构象。

（二）GTF-SB区与CTB基因工程重组疫苗

Laloi先人工合成编码GTF的SB区基因的寡核苷酸序列，将此序列插入质粒pVA1542（不含启动子，含ctb基因），得到含有编码SB-CTB基因的嵌合质粒，最后将此嵌合基因插入带有启动子的表达载体pT-7-7，构建出表达载体pT7，将pT7转染E. coli，获得表达产物免疫兔后产生了既抗GTFs，又抗CTB的抗血清，且抗血清能抑制50%的GTFs的酶活性。

（三）Ag Ⅰ/Ⅱ与CTA2B基因工程重组疫苗

1995年，Hajishengallis等将编码变异链球菌Ag Ⅰ/Ⅱ唾液结合区（sucrose binding region，SBR）的基因与编码霍乱毒素A2B亚单位的基因嵌合，其嵌合质粒的构建为：以含有霍乱毒素基因的质粒pRIT1080为模板，设计有XhoI、Bpu11021酶切位点的引

物，得到编码 A2B 亚单位的基因克隆，再亚克隆入含有 XhoI、Bpu11021 酶切位点的质粒 pET206，得到重组质粒 pCT ΔA1，再以含有 Ag Ⅰ/Ⅱ SBR 基因的质粒为模板，在引物设计中分别加入 NcoI，XhoI 酶切位点，得到编码 SBR 的基因克隆，再插入质粒 pCT ΔA1，得到嵌合质粒 pSBR-CTΔA1，转染 E. coli，表达产物经 ELISA 检测，既有结合 GM1 神经节苷脂的能力，又保留了 SBR 的抗原性，经口免疫小鼠，诱导出高滴度的抗 Ag Ⅰ/Ⅱ的 SIgA 和血清 IgA，且持续 3 ~6 个月。

（四）转基因疫苗

采用基因工程技术，将致龋菌的 DNA 移植到番茄中去，在番茄的植物组织中合成疫苗病原的抗原蛋白，使番茄成为防龋疫苗。即只要吃了这种转基因番茄，人体就会产生免疫反应，达到防龋目的。也开展将携带变异链球菌 PAcA 区片段的减毒鼠沙门菌进行防龋免疫的尝试；变异链球菌表面抗原基因的重组乳链球菌的口腔免疫研究。乳链球菌长期用于生产酸奶制品和奶酪等乳制品，已被广大人群频繁摄入体内。从安全性考虑，乳链菌可作为重组疫苗最合适的微生物之一。为使外源性基因在乳链球菌中稳定地维持和表达，已构建了几种大肠杆菌、乳链球菌穿梭载体。Masaaki 将变异链球菌 MT8 148的基因连接至穿梭质粒载体 pSA 3 上，然后成功地转化至乳链球菌 IL1 403，获得一种携带变异链球菌 190 000Da 的表面蛋白抗原 pAC 的结构基因的乳链球菌重组菌株。将这个重组疫苗经口腔免疫鼠，诱导产生了对 pAC 免疫反应的特异性 SIgA 和血清 IgG。

二、DNA 免疫

基因疫苗是将外源抗原基因经载体直接导入宿主细胞内，以诱导宿主免疫系统对抗原基因所表达的抗原蛋白发生免疫应答，达到预防和治疗疾病的目的。它具有以下特点：疫苗制作简便，只需对编码抗原基因进行设计和克隆，省去了在体外表达和蛋白纯化的烦琐过程；核酸接种后，抗原在细胞内的表达与病原体自然感染过程相似，能够使抗原以天然构象呈递给宿主免疫系统；能够持续诱导有效的体液和细胞免疫应答。

运用基因工程技术，多种针对变异链球菌表面毒力因子的 DNA 疫苗已被构建起来。樊明文等构建了针对变异链球菌 PAc 蛋白 A 区和 P 区的防龋 DNA 疫苗 pCIA-P，同时针对变异链球菌 GTF-Ⅰ和 PAc 蛋白 A 区 P 区的融合防龋 DNA 疫苗 pGLUA-P，经体外转染和体内接种实验证明 pCIA-P 和 pGLUA-P 均可在真核细胞中表达正确的抗原，诱导机体免疫应答，并用免疫定菌鼠证明该疫苗可以有效防龋，防龋效果后者优于前者。

构建针对 GTF 的质粒 pcDNA3-gtfB，并经动物实验证明有较好的免疫原性。通过 T-A 克隆技术成功构建出含免疫刺激序列 CpG 基序的抗 Pac 中唾液蛋白结合区段（SBR）的抗 SBR DNA 疫苗 pcDNA3. -SBR。将携带编码变异链球菌细胞壁相关蛋白 A 基因与质粒 pcDNA 3. 1/V5/His-TOPO 构建的防龋 DNA 疫苗。随着 DNA 疫苗机制的不断揭示，更多免疫性强，高效的防龋 DNA 疫苗正于研究中，如最新的靶向融合防龋 DNA 疫苗。

三、嵌合（融合）免疫

嵌合体疫苗是指两个及两个以上的抗原蛋白通过化学共价键结合，或间接通过基因

工程方法获得嵌合抗原蛋白，以及运用含有嵌合基因的真核表达质粒直接免疫，诱发机体产生针对多种抗原的保护性免疫。

（一）变异链球菌表面蛋白与霍乱毒素B亚单位嵌合疫苗

近年来研究发现，变异链球菌表面蛋白（Ag Ⅰ/Ⅱ）与霍乱毒素 B 亚单位（cholera toxin B subunit，CTB）嵌合疫苗。CTB 是有很强的黏膜免疫增强作用，不少学者将 Ag Ⅰ/Ⅱ与 CTB 化学偶联，以此嵌合体免疫动物，获得了明显的防龋效果。

Ag Ⅰ/Ⅱ包括两个重复氨基酸序列，一个位于 N 端，富含丙氨酸，称 A 区，又称唾液成分结合区（saliva binding region，SBR；一个位于 C 端，富含脯氨酸。霍乱毒素由 B 亚单位和 A 亚单位构成，其中 A 亚单位由两段肽构成，A1 为毒性亚单位，A2 在 A1 和 B 之间起桥梁联接作用。B 亚单位与哺乳动物细胞膜成分 GM1 神经节苷脂有强亲和力，是其作为黏膜免疫佐剂的结构基础。

采用 Ag Ⅰ/Ⅱ与 CTB 化学偶联的方法是 CTB 和 Ag Ⅰ/Ⅱ分别与 N-Succinimidyl-（3-［2-Pyridyl］-dithio）propionate（SPDP）结合，形成 CTB-SPDP，Ag Ⅰ/Ⅱ-SPDP，在室温又与二硫苏糖醇混合，再经还原和平衡后，获得的 Ag Ⅰ/Ⅱ溶液与等摩尔的 CTB-SPDP混合，最后经透析得到 Ag Ⅰ/Ⅱ-CTB 嵌合蛋白。通过 ELISA 证实嵌合体结合 GM1 神经节苷脂的能力及 Ag Ⅰ/Ⅱ的免疫活性。Katz 用相同方法获得的 Ag Ⅰ/Ⅱ-CTB 经鼻腔免疫 Fischer 鼠，与经口感染变异链球菌的相同鼠为对照，经 ELISA 测定，免疫组抗 Ag Ⅰ/Ⅱ的 SIgA 为对照组的 4 倍，且免疫组小鼠下颌牙菌斑中的变异链球菌和龋均明显低于对照组。同样 Russell 用 Ag Ⅰ/Ⅱ-CTB 经口免疫大鼠，经 2～3 次免疫，鼠产生抗 Ag Ⅰ/Ⅱ的 SIgA，至 5～6 个月时仍能用 ELISA 检测出 SIgA。

（二）嵌合基因疫苗

将多种编码抗原蛋白的基因通过基因重组技术，构建嵌合真核表达质粒，直接导入动物细胞，诱导保护性免疫。基因疫苗接种后，抗原在细胞内的表达与病原体自然感染过程相似，能以更天然的构象递呈。变异链球菌作为重要致龋菌，其主要毒力因子 Ag Ⅰ/Ⅱ和 GTFs 的基因 spap 和 gtfs 已被成功克隆，核苷酸和氨基酸序列已基本清楚，对蛋白质分子中各功能区及相互作用的了解日臻完善，以及对抗原表位筛选的成功，为研制防龋嵌合基因疫苗提供了依据。樊明文等构建了针对变异链球菌 PAc 蛋白 A 区和 P 区的防龋 DNA 疫苗 pCIA-P，同时针对变异链球菌 GTF-Ⅰ和 PAc 蛋白 A 区 P 区的嵌合防龋 DNA 疫苗 pGLUA-P，经体外转染和体内接种实验证明 pCIA-P 和 pGLUA-P 均可在真核细胞中表达正确的抗原，诱导机体免疫应答，并用免疫定菌鼠证明该疫苗可以有效防龋，防龋效果后者优于前者。

以上均属主动免疫，也有利用被动免疫防龋的报道。边专等利用变异链球菌 GTFs 的灭活高表达株肌注免疫奶牛，收集牛乳，经间接 ELISA 检测牛乳中特异性变形链球菌抗体 IgG 明显升高，认为变异链球菌 GTFs 高表达株可以诱导奶牛分泌高效价的抗变异链球菌特异 IgG，且牛乳中的 IgG 经巴氏消毒，免疫活性无明显变化。

第三节 免疫防龋研究的关键问题

免疫防龋的目标是研制防龋疫苗，达到预防龋病的目的。任何疫苗的评价指标均是

安全性、有效性、可行性，防龋疫苗也不例外。

一、安 全 性

龋病不是一种严重威胁生命的急性疾病，疫苗的安全性尤显重要。防龋疫苗研究主要涉及灭活死疫苗和减毒活疫苗。灭活死疫苗的病原微生物失去了致病力，但仍保留一定的免疫原性，致病菌不能在体内繁殖，免疫用量大，次数多，效果比减毒活疫苗差，且不持久，接种后可出现发热，疼痛等全身或局部症状。虽然在早期防龋疫苗研究中，用灭活的变异链球菌全细胞与佐剂一起免疫动物，能明显抑制变异链球菌在牙面的黏附，光滑面和裂沟龋明显减少，但发现这类疫苗可导致动物心、肾等组织的免疫病理反应。减毒活疫苗是用人工变异或直接从自然界筛选出现的毒力高度减弱或基本无毒的活病原体制成的疫苗。活疫苗接种接近于自然感染免疫，进入机体后的活仍有一定的繁殖力，免疫效果好。但活疫苗存在不易保存，免疫持续时间及交叉后反应性抗原等问题。

关于基因疫苗的安全性最重要的是回答两个问题：是否具有致癌性，是否导致机体免疫功能紊乱。与致癌性相关的主要包括两方面：

1. 质粒 DNA 是否整合入机体基因组 DNA　因为整合可能导致原癌基因的激活或抑癌基因的失活。整合可分三类：随机插入、同源重组、逆转录病毒插入。后两者在质粒设计时均可避免，因而基因疫苗相关的以随机整合为主，据估计，随机整合几率为万分之一。Southern 杂交发现，进入肌肉的质粒大部分很快被清除了；PCR 技术跟踪发现残留质粒在肌肉内持续一个月以上。如此微量的质粒的存留，其整合几率微乎其微。接受一次基因疫苗接种至少比一次流感病毒的感染安全得多，因为感染时进入人体细胞的 DNA 量比接种时多得多。与基因治疗相比亦安全很多，因为目前的基因治疗常以逆转录病毒作为目的基因的载体。而且直接利用 PCR 方法检测肌肉内接种的质粒未发现整合。刘天佳、杨锦波对抗龋基因疫苗 pcDNA3-gtfB 整合宿主细胞基因组 DNA 的可能性研究中发现，pcDNA3-gtfB 整合入宿主细胞基因组 DNA 的概率不超过1∶10 000，尚未发现抗龋基因疫苗 pcDNA3-gtfB 整合入宿主细胞基因组 DNA 的证据。至少到目前为止，尚无因使用基因制剂引发肿瘤的报道。

2. 抗原基因是否具有转化作用　在选择抗原蛋白时应尽量避免使用有转化功能的基因或癌基因，使用研究较透彻的抗原基因，若没有选择余地时，可终止突变或形成融合蛋白灭活转化活性，从而保证使用基因的安全性。

基因疫苗诱导的免疫功能紊乱主要包括两个方面：①诱导产生抗自身 DNA 或抗自身组织细胞的抗体。正常人体中可以存在抗细胞 ssDNA 和 dsDNA 抗体，而不存在抗自身 dsDNA 抗体。利用细菌 DNA 免疫接种后，可以引出抗哺乳动物 ssDNA 抗体，无抗哺乳动物 dsDNA 抗体的产生。肌肉内治疗接种亦未发现抗肌细胞抗体的产生，亦不引发肾小球肾炎，然而，基因疫苗接种具有自身免疫倾向的 NZB/NZW 小鼠后，可检测出抗哺乳动物 dsDNA 的抗体。这说明，质粒接种尚不足引发抗自身 DNA 抗体的发生，但基因疫苗不适于有自身免疫倾向如红斑狼疮患者个体的使用；②诱导机体产生特异免疫耐受。基因疫苗接种后表达少量抗原蛋白，并持续时间较长，因而诱导免疫耐受的问题令人关注，但至今在成年动物中，尚未观察到因接种基因疫苗而诱发特异性耐受状态。相反，有人利用转 HBSAg 基因小鼠进行基因免疫发现：小鼠已经建立的对 HBSAg 的特异

性耐受状态在接种编码 HBSAg 质粒后被破坏，使小鼠产生抗 HBSAg 的特异性抗体。选择适当的质粒与抗原基因，避免低表达或弱抗原状况的发生，从而消除免疫耐受问题。

二、有 效 性

如何有效激发黏膜免疫，产生高滴度的 SIgA，是黏膜免疫的核心问题。目前最成功的黏膜免疫疫苗是脊髓灰质炎口服疫苗，其是一种减毒活病毒疫苗，克服了口服无反应性，直接通过黏膜表面成功地诱导免疫应答。在上一节中提到的嵌合免疫、与 CTB 重组的基因工程重组免疫均是提高免疫有效性的方法，以下再以防龋 DNA 疫苗为例，简述增强免疫效果的方法。

（一）免疫途径的选择

1999 年，Kawabata 等构建含有编码牙龈卟啉单胞菌的纤毛蛋白基因的真核表达质粒 pcDNA3/fimA，并将该质粒经 BALB/c 小鼠下颌下腺周围区域皮下注射免疫，观察下颌下腺组织中细胞因子转录情况，经 RT-PCR 证实，小鼠下颌下腺单核细胞中有高水平的 IL-4、IL-5、IL-6mRNA 转录。Kawabata 等将下颌下腺区域局部注射方法称为唾液腺靶向免疫（Targeted salivary gland）。认为经唾液腺靶向免疫注射的质粒 DNA，能大大提高质粒直接转染唾液腺周围的 APC 细胞，同时转染的下颌下腺液细胞合成抗原蛋白能力强，导致诱导黏膜免疫大大增强，合成 SIgA 抗体水平增高。

杨锦波等用 pcDNA-gtfB 经股四头肌，鼻腔灌注，下颌下腺周注射免疫大鼠，以下颌下腺周注射免疫途径产生唾液 sIgA 抗体水平最高 。用 pCIA-P 经股四头肌，下颌下腺区皮下注射，颊黏膜下注射法免疫定菌鼠，下颌下腺区皮下和颊黏膜下注射大鼠牙本质龋破坏度明显低于其他组。用融合疫苗 pGLUA-P 经下颌下腺周围区域皮下注射法和股四头肌注射途径免疫定菌鼠，结果经下颌下腺周围区域皮下注射法免疫组的釉质龋和牙本质浅龋记分最低。可见经下颌下腺周注射，鼻黏膜、颊黏膜下注射，均可为诱导防龋免疫的途径。

（二）免疫佐剂的作用

已构建的防龋 DNA 疫苗被证明确能有效防龋，但由于口腔微环境的复杂性，黏膜上皮组织对外源 DNA 的低摄取性和黏膜表面黏液的保护性，防龋 DNA 疫苗免疫效能的提高还有赖于免疫佐剂的作用。郭继华等用脂质体 Dosper 和布比卡因包裹质粒 pCIA-P 免疫定菌鼠，所得的唾液中抗 PAc 抗体水平明显高于裸 DNA 组，釉质龋记分明显低于无载体组，说明两载体系统可提高防龋 DNA 疫苗的免疫效能。原因可能为脂质体与细胞表面阴离子胞膜相关性硫酸蛋白多糖作用，建立膜通道，使复合体易于被黏膜上皮摄取。布比卡因是一种阳离子两亲体，与 DNA 在水溶液中混合形成稳定的脂质体样结构，与 Dosper 一样能促进黏膜对 DNA 的摄取。就黏膜 DNA 疫苗而言，脂质体家族中的单磷酸脂质 A（MPL），皂角苷 QS-21，生物降解聚合体微粒作为佐剂，及 DNA 疫苗与细胞因子共转染的方法已被证明能提高黏膜 DNA 疫苗的免疫效能，可望应用与防龋 DNA 疫苗中。

DNA 本身也是一种免疫佐剂，可有效地激活多种免疫效应细胞。介导这一作用的是一类具有特征性的短核苷酸序列，被称为免疫刺激 DNA 序列（Immuno-stimulatory DNA sequence，ISS）。ISS 的发现以及对其生物学功能研究的不断深入，扩展了人们对

DNA 生物学功能的新认识。同时，对 ISS 研究也有望提供一种高效、低毒，适用于人类的新型免疫佐剂。由于基因疫苗的骨架为质粒 DNA，其内部含有一定数量的 ISS，那么 ISS 怎样增强基因疫苗的免疫效应，是目前研究的热点。

（三）CTLA4靶向引导的利用

DNA 疫苗特异诱导体液免疫是从外源性抗原被抗原呈递细胞捕获开始的。Boyle 等运用抗原配位子融合蛋白的方法，利用细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4（cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4 CTLA4）使 DNA 疫苗的表达产物靶向定位于 APC 表面，DNA 疫苗的效能大大提高。后来的研究发现，CYLA4 主要表达于活化的 T 细胞表面，而 APC 表面则广泛存在着其配体 B7，CTLA4 分子以同源二聚体的形式表达，能与 B7 牢固结合，促进了 APC 摄取抗原，并使后者自身被激活，产生更多的 B7 分子，放大了免疫效应。郭继华等利用该原理构建了以人细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4 为引导的携带 Ig 恒定区基因的抗变异链球菌 GTFs 和 Pac 的靶向融合防龋 DNA 疫苗 pGJA-P，并成功在真核 CHO 细胞系中表达和分泌，提高免疫原性。

三、效应菌的选择

变异链球菌被认为是主要的致龋菌，也是免疫防龋研究的主要效应菌。但是，变异链球菌是口腔常驻菌群，龋病是口腔菌群失调，生态平衡破坏的结果。目前，免疫防龋仅针对变异链球菌，变异链球菌不是唯一的致龋菌，乳杆菌、放线菌也可以引起龋病，但目前免疫防龋的免疫原多为变异链球菌及其毒力因子，根据免疫反应的特异性，所激发的免疫保护仅针对变异链球菌，而不能抑制其他致龋菌，防龋的有效性值得深入研究。免疫防龋的目的是预防龋病，而目前预防龋病的方法多样化，对防龋疫苗的研究提出了挑战。

免疫防龋的核心是激发高滴度、持续的特异 SIgA，但目前尚未摸索出一种有效的防龋黏膜免疫反应，免疫防龋的有效性主要集中在研究提高黏膜免疫应答的方法，优势不明显，免疫防龋的有效性有待进一步探索。

防龋疫苗经历了灭活疫苗、减毒疫苗、亚单位疫苗、重组疫苗等，但仍未找到一种有效的疫苗形式。目前最成功的黏膜免疫是脊髓灰质炎疫苗，是一种减毒活疫苗，不同疫苗形式之间不存在先进性差异，如卡介苗、现行的乙肝疫苗均是减毒疫苗，因此不应片面强调疫苗的形式。

龋病是一种多因素疾病，单独采用免疫防龋是否有效？龋病是一种多因素疾病，免疫防龋仅可抑制致龋菌，而龋病发生的其他因素若不控制，防龋的有效性有待研究。

（杨锦波）

第二十二章

龋病临床诊治的常用器械

器械是完成治疗的必备工具，口腔医师对器械性能的熟悉和掌握程度决定着龋病治疗的成功与否。本章将介绍龋病临床诊治的常用器械，以期对口腔医师建立相关器械的全面认识并指导临床提供帮助。

第一节 检查器械

常规的检查器械有：无钩镊、口镜和探针。无钩镊用于夹持牙冠以测定牙齿的松动度，镊柄可叩查牙齿，也可用于进行治疗操作，夹去腐败组织和异物，夹取棉球、纸尖等治疗用品。口镜反射并聚光于被检查部位，以增加照明；反映被检查部位的影像，观察难以直视的部位如上颌牙的腭面、𬌗面；凹面镜能放大影像，能够提高髓腔内可见度，不会产生双影像效果；牵引唇、颊或压舌等软组织以扩大视野，保护软组织；金属口镜柄末端还可以作叩诊用。探针可用于探查牙体特别是邻面缺损的范围，深浅度及硬度，发现敏感点及穿髓孔，探试窦道的方向，根分歧病变及悬突等，探测龈下牙石，牙周袋的大约深度等；亦可用作检查皮肤及黏膜的感觉。除了以上常规的检查器械外，在龋病的诊治中还会用到以下一些特殊检查器械：

一、牙本质厚度测量仪

是在牙体预备时用以测量牙髓表面牙本质厚度的笔式电子器械。接触牙本质时，器械用绿色表示可以继续预备，黄色或橙色表示牙本质厚度已近最低程度，而红色则表示牙本质厚度过低。

二、光导纤维照明器

用光导纤维照明器的光源透照牙齿，可借牙齿透光度的不同来检查其内部结构。正

常牙髓呈透明均匀的淡红色，死髓牙则较活体牙暗而不透明，这是因为牙髓的红细胞被破坏的缘故。由于强光源不能透过与光源垂直的牙折线，如有近中远中向的牙隐裂时，近光源的牙折片透明，而远离光源牙折片较暗，故可用以辅助诊断牙隐裂。

光导纤维照明器可辨别活髓牙及死髓牙，诊断牙隐裂，还可用以看清根管口及根管治疗的程序等。用时将光导纤维探头置于牙齿的舌面，并应在暗室内进行。

三、龋齿阻抗诊断仪

利用牙体组织的阻抗变化来诊断殆面窝沟和光滑面牙体组织的龋坏程度，灵敏性较高，可诊断通过眼睛直视不易发现和定论的初期龋齿，可按国际统一龋齿分度法自动显示诊断结果。一般情况下，参考值范围为大于 10.00 MΩ 为正常牙釉质，10.00～2.50 MΩ 表示浅龋，2.50～0.151 MΩ 表示中龋，等于或小于 0.151 MΩ 表示深龋。使用时需吹干牙面，去除菌斑、色素等。

四、激光龋区检测仪

激光龋区检测仪利用一定波长的激光照射牙面，不同龋坏程度的牙体组织反射的激光值有所不同。一般而言，5 以下表示正常牙釉质，5～25 表示浅龋，25～35 表示中龋，35 以上表示深龋，使用时需吹干牙面，去除菌斑、色素等，通常也用于牙齿殆面窝沟和光滑面（图 22-1）。

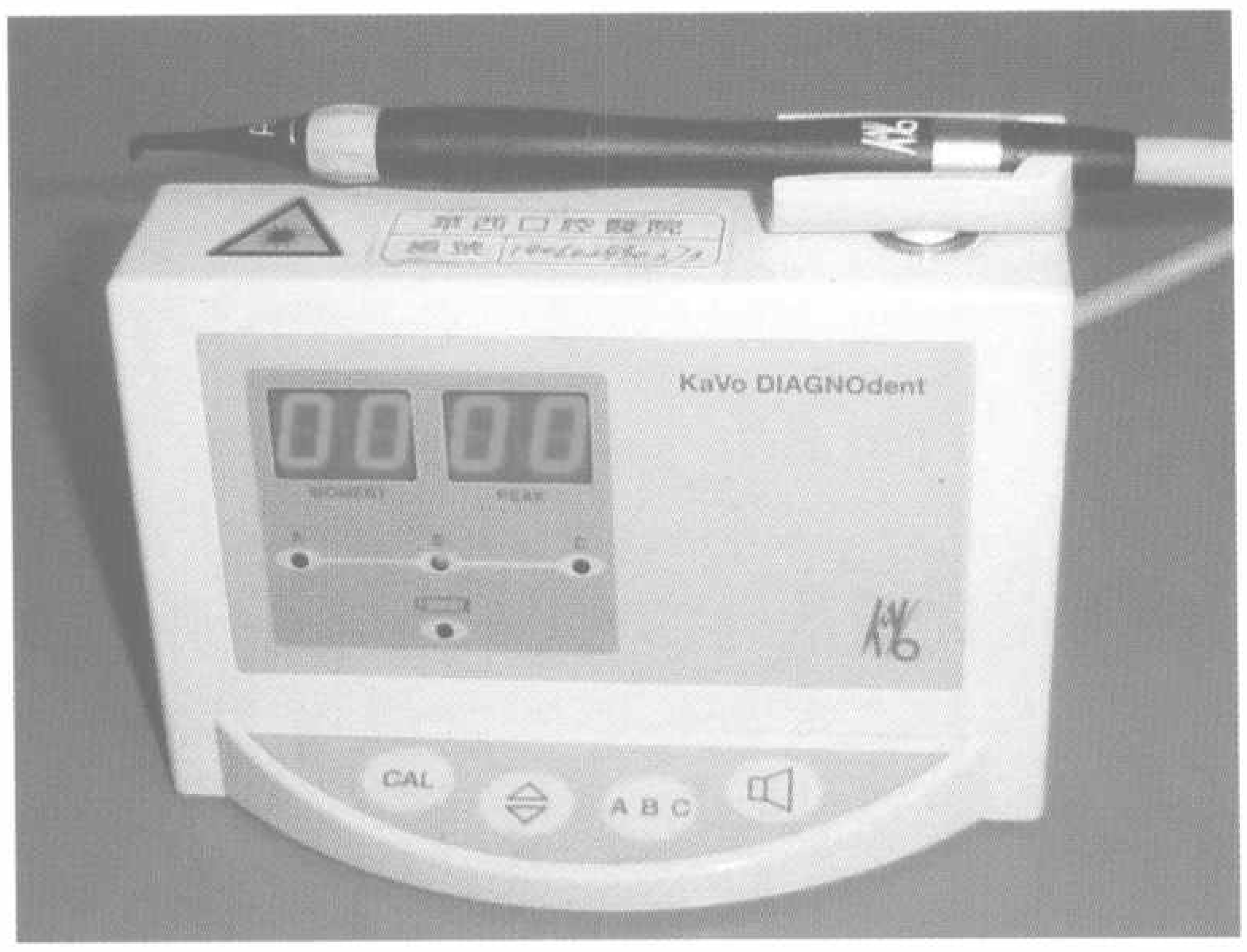


图 22-1　激光龋区检测仪

第二节　龋病治疗器械

在龋病治疗过程中，包括术区隔离、窝洞预备、充填修复等，下面就相关的常用龋病治疗器械作一介绍。

一、术区隔离系统

龋病治疗过程中良好的术区隔离可有效防止器械、牙碎片、药物、洗液的吸入或吞下；可隔离唾液、血液或其他组织液，获得清洁的操作区，并为防止感染物质的潜在传播提供优良的屏障；可保护软组织；可减少口镜的雾化，提供良好视野，改善操作性；提供干燥的环境，发挥修复材料最佳物理化学性能。

（一）橡皮防水障系统

橡皮防水障系统是利用橡皮布的弹性，打孔后套在牙颈部作为屏障，使接受治疗的牙冠与口腔隔离，从而达到隔湿和保护等目的。橡皮障的使用可减少治疗过程中病人交谈的可能和频繁漱口的需要，它使病人得到放松，节约治疗时间，提高效率。

一般情况下橡皮防水障系统可适用于进行龋病治疗的患者，但下列情况除外：未完全萌出橡皮障夹难以固定的年轻恒牙；严重错位牙或阻生牙；呼吸困难者，如哮喘患者；心理因素不能接受橡皮障者。

1. 橡皮障系统的组成

（1）橡皮障：橡皮障（rubber dams）由扁平的可高压灭菌的乳胶片制成，有黑色、绿色、象牙色、灰色和紫罗兰色等多种颜色（图 22-2）。较亮的灰色橡皮障最为常用，颜色较暗的橡皮障较小的视觉差有利于减轻眼部疲劳，而颜色较亮的橡皮障由于其透光性，使治疗区反光好，在橡皮障下放置胶片较容易。黑色橡皮障与牙齿形成鲜明对照，而亮色调者可以显示胶片夹的位置。常规将橡皮障的钝面朝向手术者，以减轻眼部疲劳和增强对比度。



图 22-2　橡皮障

橡皮障有两种大小（125 mm × 125 mm 和150 mm × 150 mm），为正方形，前者多用于儿童。也可成卷，卷的宽度为 125 mm 或 150 mm，长度则可根据实际需要切割。

橡皮障有不同的厚度（薄型：0.12 ~ 0.17 mm；中型：0.17 ~ 0.22 mm；厚型：0.22 ~ 0.27 mm；超厚型：0.27 ~ 0.33 mm；特厚型：0.33 ~ 0.38 mm）。

橡皮障一般的寿命及保存期一年以上，应远离热源和光源存放，以防干燥，降低其柔韧性。将其冷冻贮藏可以延长使用期。一旦橡皮障发生折裂，说明橡皮障已干燥，应予舍弃。

（2）橡皮障夹：橡皮障夹（clamps/retainer）或称保持器是将橡皮障固定于口内牙体组织上的器械，同时还有助于使软组织后缩。橡皮障夹由不锈钢制成，有一个弓和两个喙。无论喙的形态如何，其尖头应与牙齿上的四点接触，只有这样才能固定保持器并避免可能伤害软硬组织的滑动。

橡皮障夹有多种形态，适用于各种解剖结构的牙齿。主要分为无翼夹板、有翼夹板和蝶形夹板（图 22-3）。使用无翼夹板的优点可便于临床医生看清夹子的喙部与牙齿作用的部位，避免对牙体组织产生冲击，另外也可便于在安置橡皮障前用手指触摸以确定夹子是否贴合。翼是喙的延伸部分，不仅可提供更大的夹持力，还有利于橡皮障的放置，同时使保持器成为一独立的单位。无翼夹板、有翼夹板既可起固位作用又可牵引隔离橡皮障和牙龈软组织，而蝶形夹板，如 No212SA 设计，仅起牵引隔离的作用，不能固位，由于其双弓形态及两喙的接近，使用时必须借助用于其𬌗方及舌方的印模复合物保证固位，否则易近远中向摆动并破坏牙根。由于双弓形态妨碍了在相邻牙同时放置两个蝶形夹板，当需同时修复两个相邻牙 V 类洞时，各磨去两夹板一侧弓部即可。口腔科医生橡皮障器械包中应准备的橡皮障夹见表 22-1：

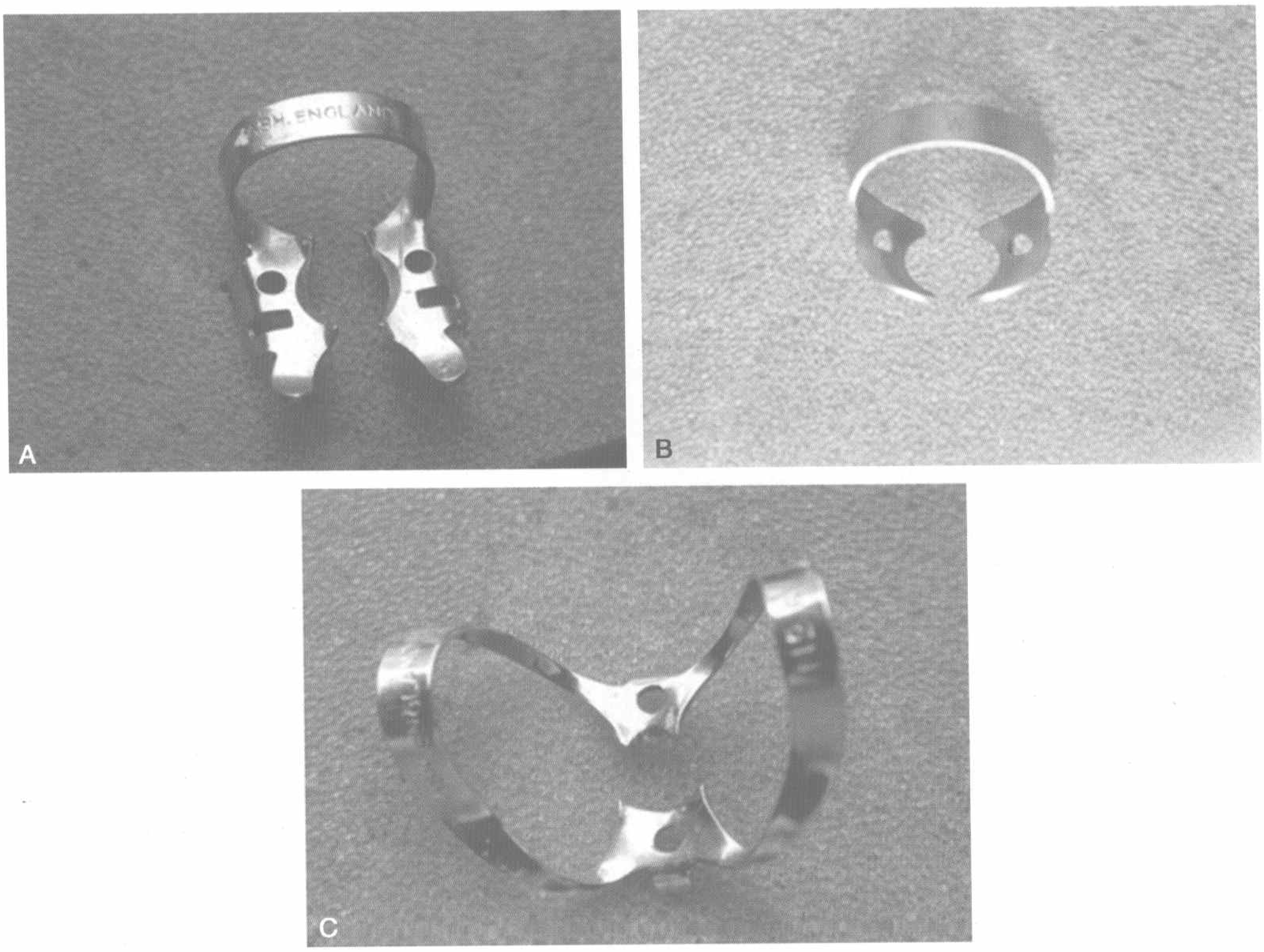


图 22-3 橡皮障夹

A. 有翼夹板 B. 无翼夹板 C. 蝶形夹板

表 22-1 橡皮障夹类型及适用范围

	无翼夹板	有翼夹板	适　用　牙	备　　注
常用	W8A，W8ASA	8A	磨牙	
	B1	27	磨牙	27 号弓向远中延伸
	W2A	2A	前磨牙	
	212SA		前磨牙、尖牙、切牙、磨牙单根	V 类洞隔湿
备用	WO	OO+	小切牙	
	W1A+	1A	前磨牙	龈方成角的喙
	W14A+	14A+	磨牙	部分萌出磨牙

*除 B1 产于 Hygenic，W8ASA 产于 Hu-Friedy 外，其余均为 Ivory 产品。

使用：安置和取下橡皮障夹时，应注意不能超出夹的弹性限度，过分扩张橡皮障夹后其固位力必然会减弱或消失。

(3) 橡皮障框：橡皮障框（frames）是橡皮障的口外固定装置。常见为 Young 型（图 22-4）、Nygaard-Ostby 型（图 22-5）及 Densply 型（图 22-6），另外还有一些改良的橡皮障框，如一体型（图 22-7）、快速型（图 22-8）等。Young 型具不同大小供成人和

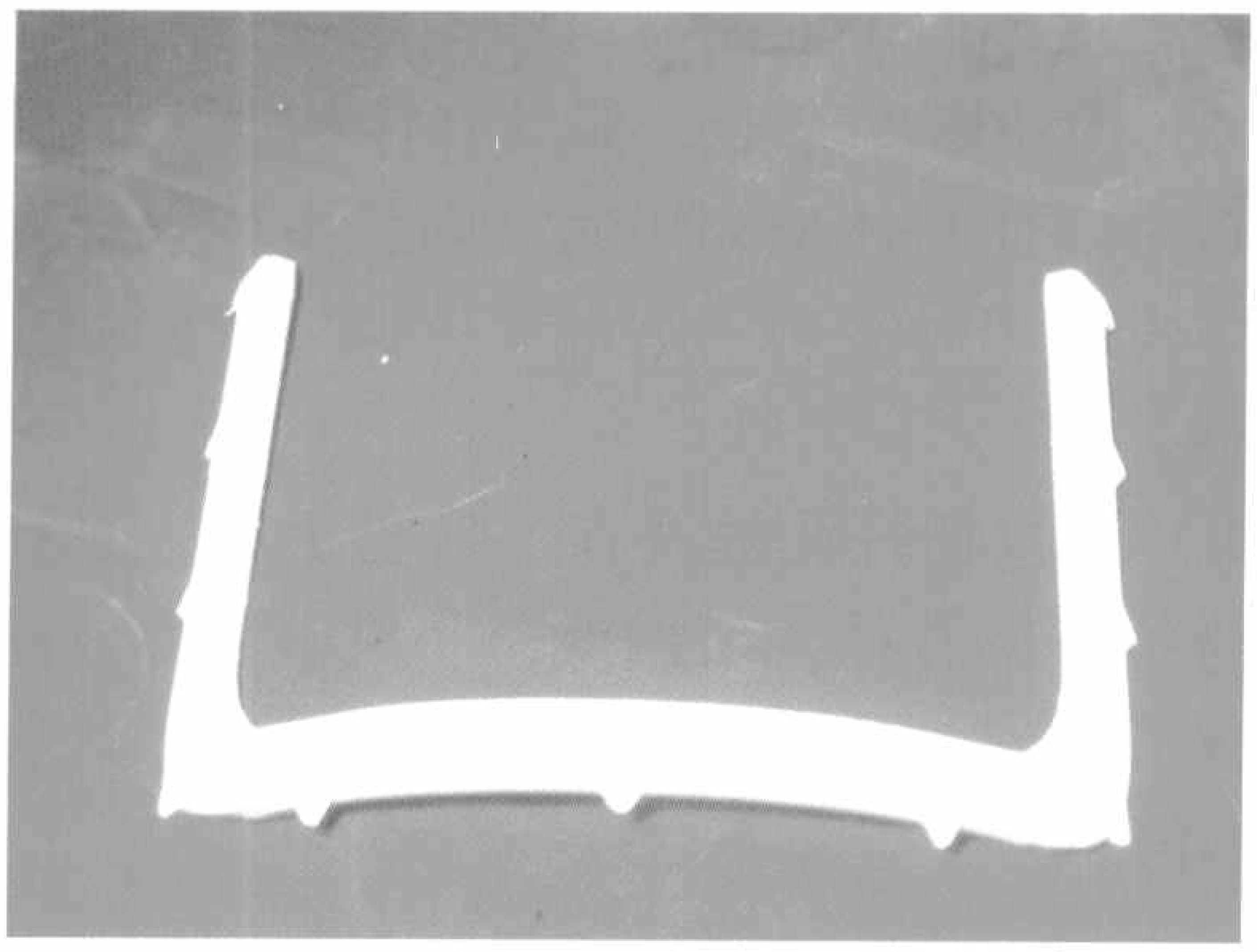


图 22-4　Young 型塑料橡皮障框架

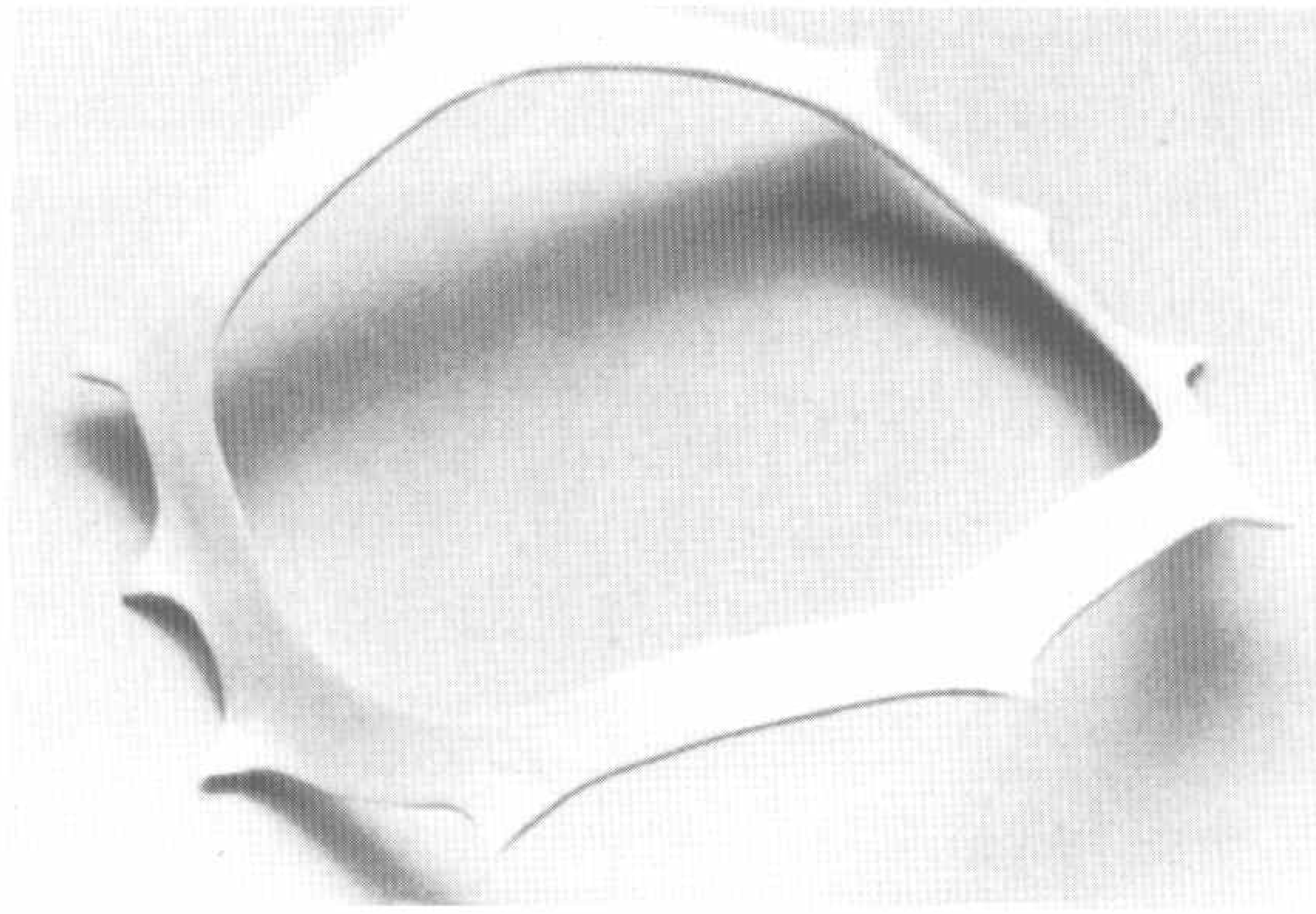


图 22-5　Nygaard-Ostby 型橡皮障框架

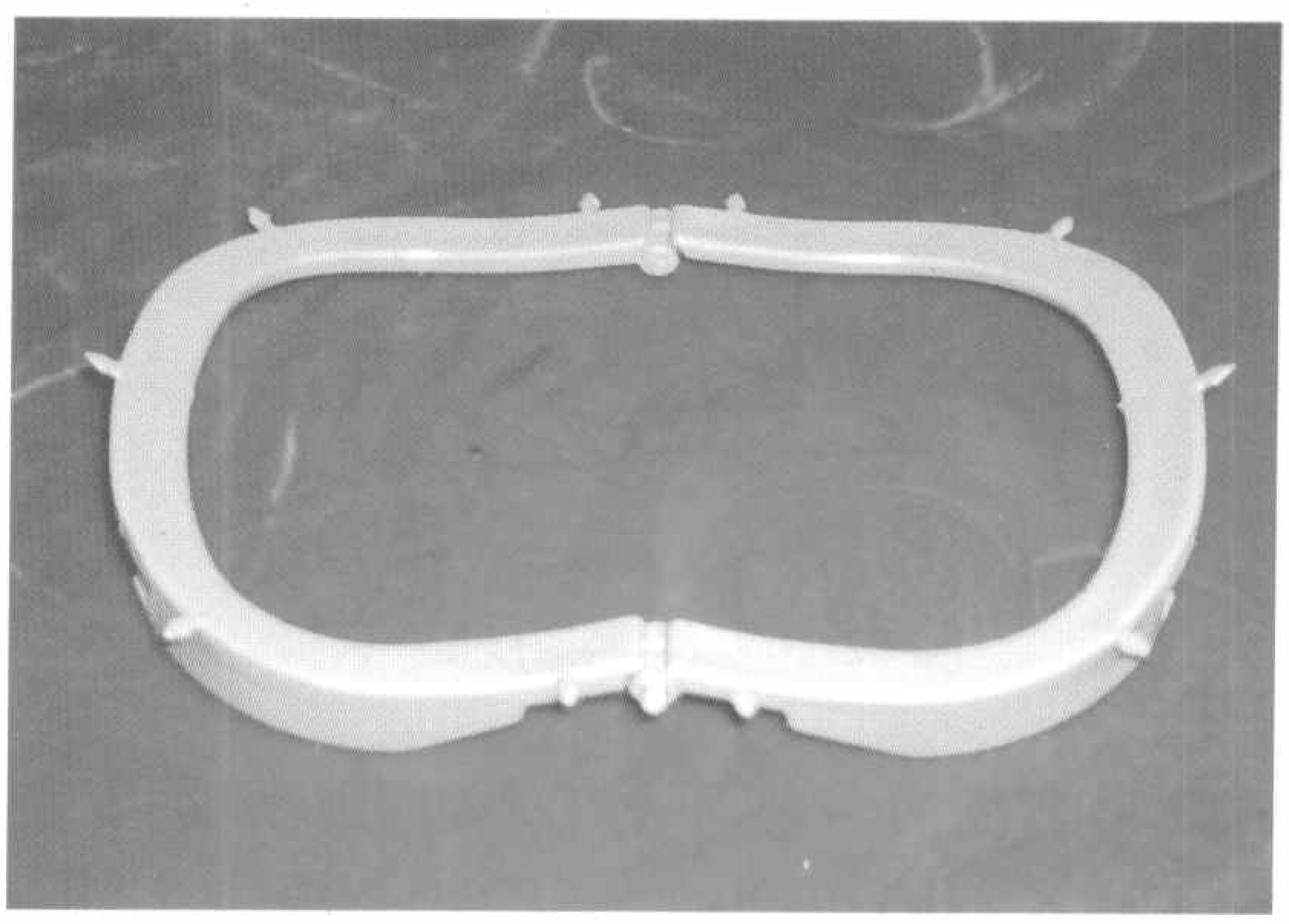


图 22-6　Densply 型橡皮障框架

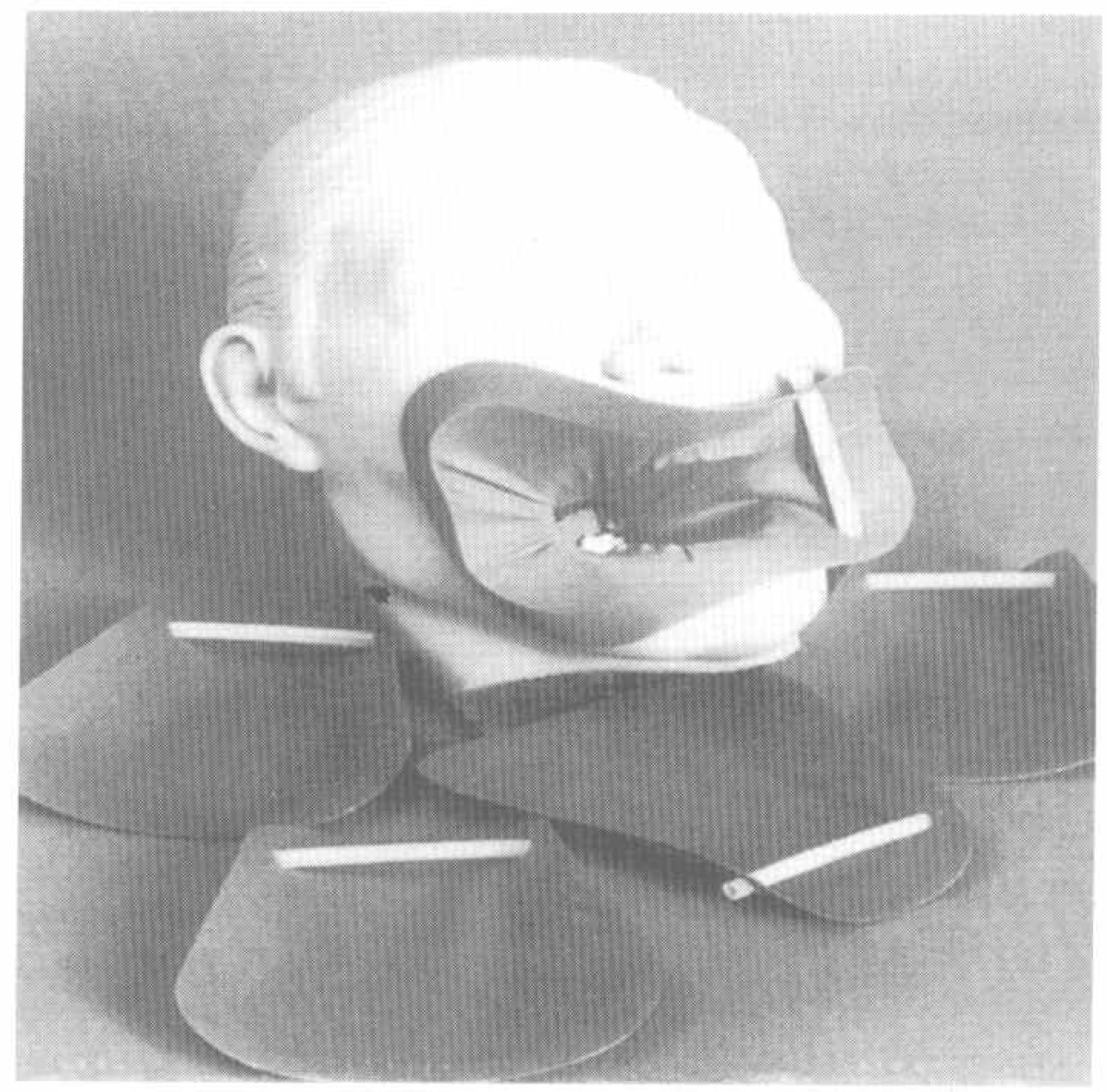


图 22-7　一体型橡皮障框架

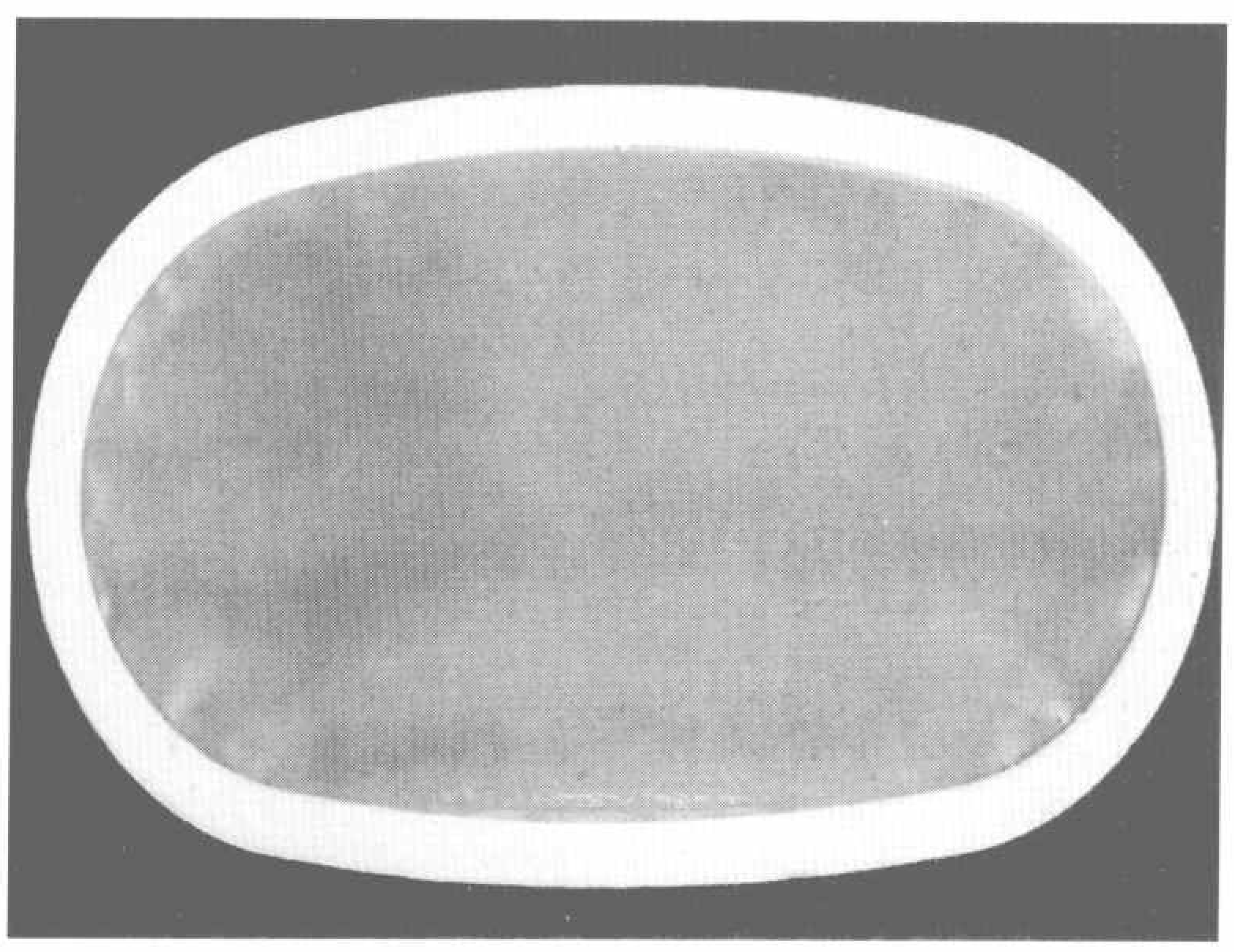


图 22-8　快速型橡皮障框架

儿童选用，为 U 形，末端制成球形以防不慎损伤眼睛，U 形架上有多个小钩用以钩挂橡皮障，一条可调节长度的口外固定带通过挂钩挂在 U 形架两侧中央的小钩上固定橡皮障框，口外固定带可对颊部及唇部提供最好的牵引和稳定性而使视野清晰，但患者感觉不适，使用时必须辅以面巾以使患者感觉舒适。Young 型由金属或塑料制成，在治疗中一般建议使用塑料的，这是因为它具有放射穿透性，因而放置胶片时不需取下，也不会在 X 线片上遮住关键区域，但其不耐受高温消毒，使用寿命较短。金属架体积较小，使用寿命长，因其具有放射显影性，易挡住 X 线，且取下时易导致橡皮障不稳定使唾液污染术区，所以目前较少使用。Young 型常置于橡皮障外表面而不至于接触患者脸部。Nygaard-Ostby 型多为塑料制成，为椭

圆形放射突起状，放于橡皮障组织面接触脸部或橡皮障面巾，无需口外固定带，操作较简便。而 Densply 的则为长方形，且可折叠。以上几种橡皮障框，都具有挂钩或突起以便使橡皮障悬挂其上起固位作用并提供清楚的视野。而一体型和快速型则是由厂家预先把橡皮障固定于中成为一次性使用的成品，一体型使用时需用一圆棍支撑保持橡皮障撑开，快速型的橡皮障框则为环形，有弹性可屈伸。

（4）橡皮障打孔器：橡皮障打孔器（punch）是包括打孔钻及在一转盘上有一系列孔的器械，口腔科医生可根据待隔离牙的大小选择不同孔径。可用低速手机砂纸片或高速手机修整钻打磨以保持打孔钻的锋利使橡皮障孔边缘整齐。不完整的孔易在操作过程中撕裂从而影响橡皮障的密封（图 22-9、图 22-10）。

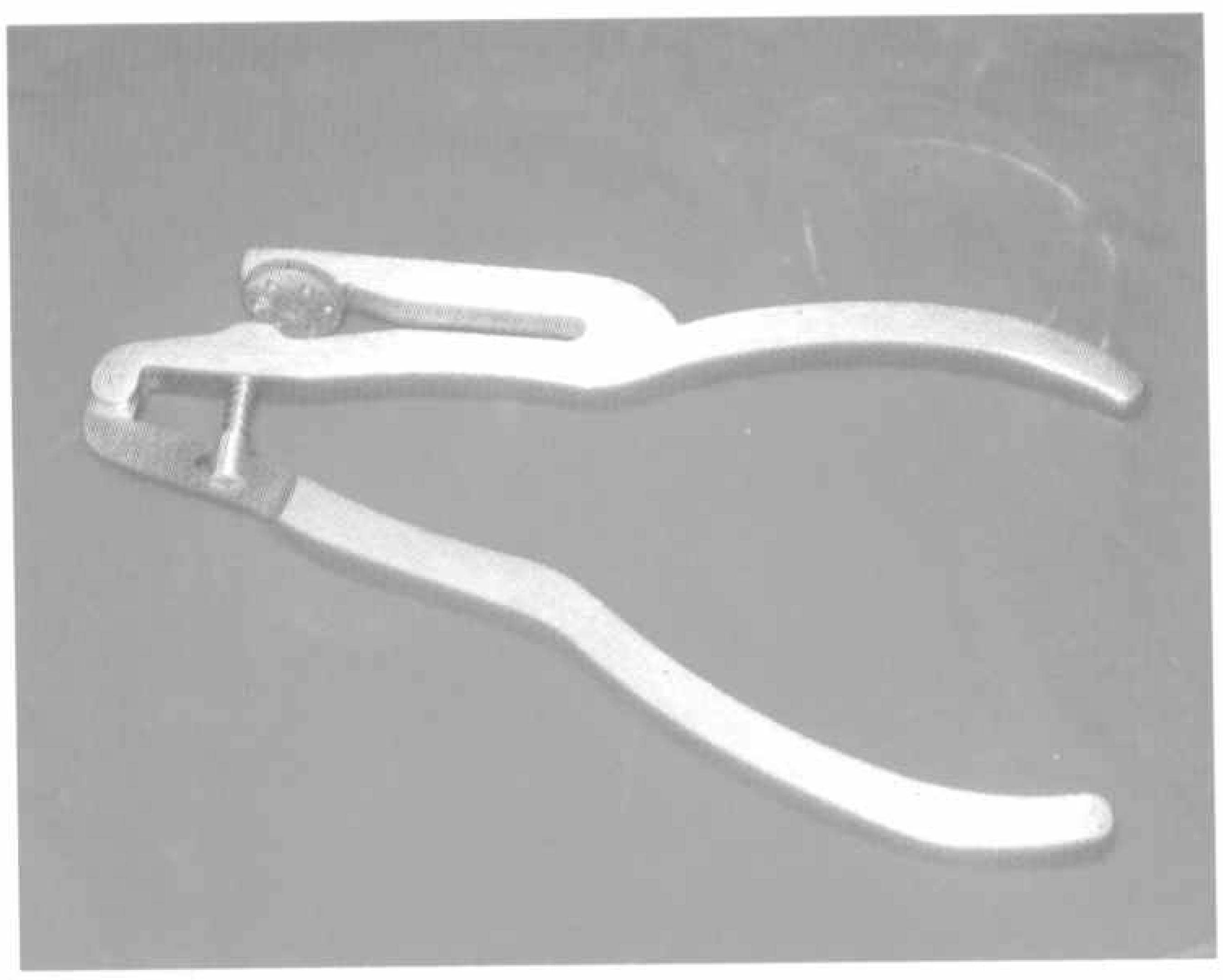


图 22-9　带转盘的橡皮障打孔器

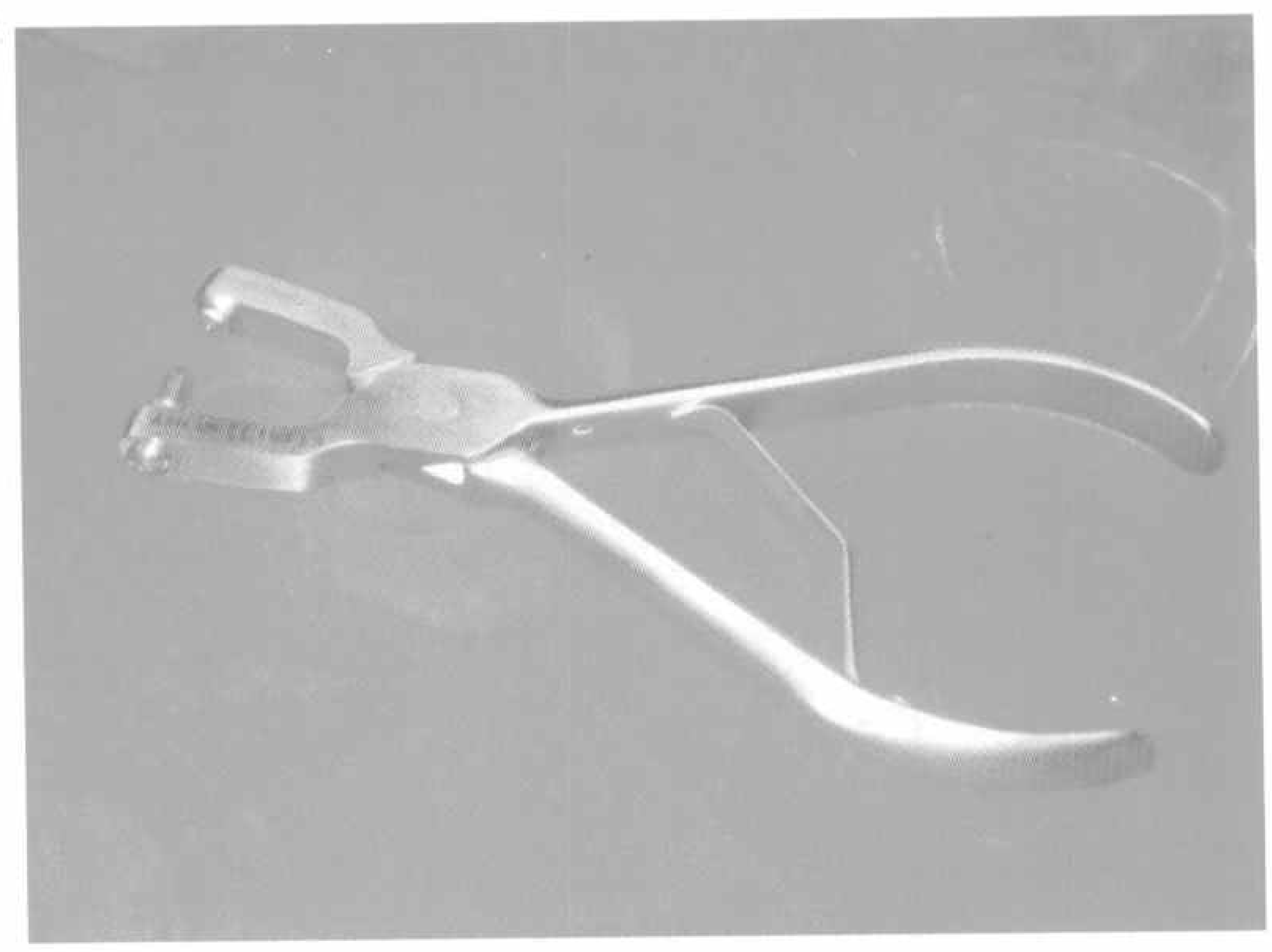


图 22-10　简易橡皮障打孔器

（5）橡皮障夹钳：橡皮障夹钳（forceps）是在安置和取下橡皮障时用于夹持、传送和安置橡皮障夹的工具。Ivory 型（图 22-11）具不同角度的喙，工作端有一水平尾翼，防止橡皮障夹被夹持在橡皮障夹钳上时旋转，但同时也限制了在即便是正常倾斜角度的牙上使用。Stoke 型（图 22-12）在近喙部尖端有槽口，可确定橡皮障夹的孔的位置，允许橡皮障夹在一定范围内的旋转以便就位于近中或远中倾斜的牙。两型的选择依照个人的倾向。

（6）橡皮障面巾：橡皮障面巾（rubber dam napkins）为韧性好、强度高的吸水布

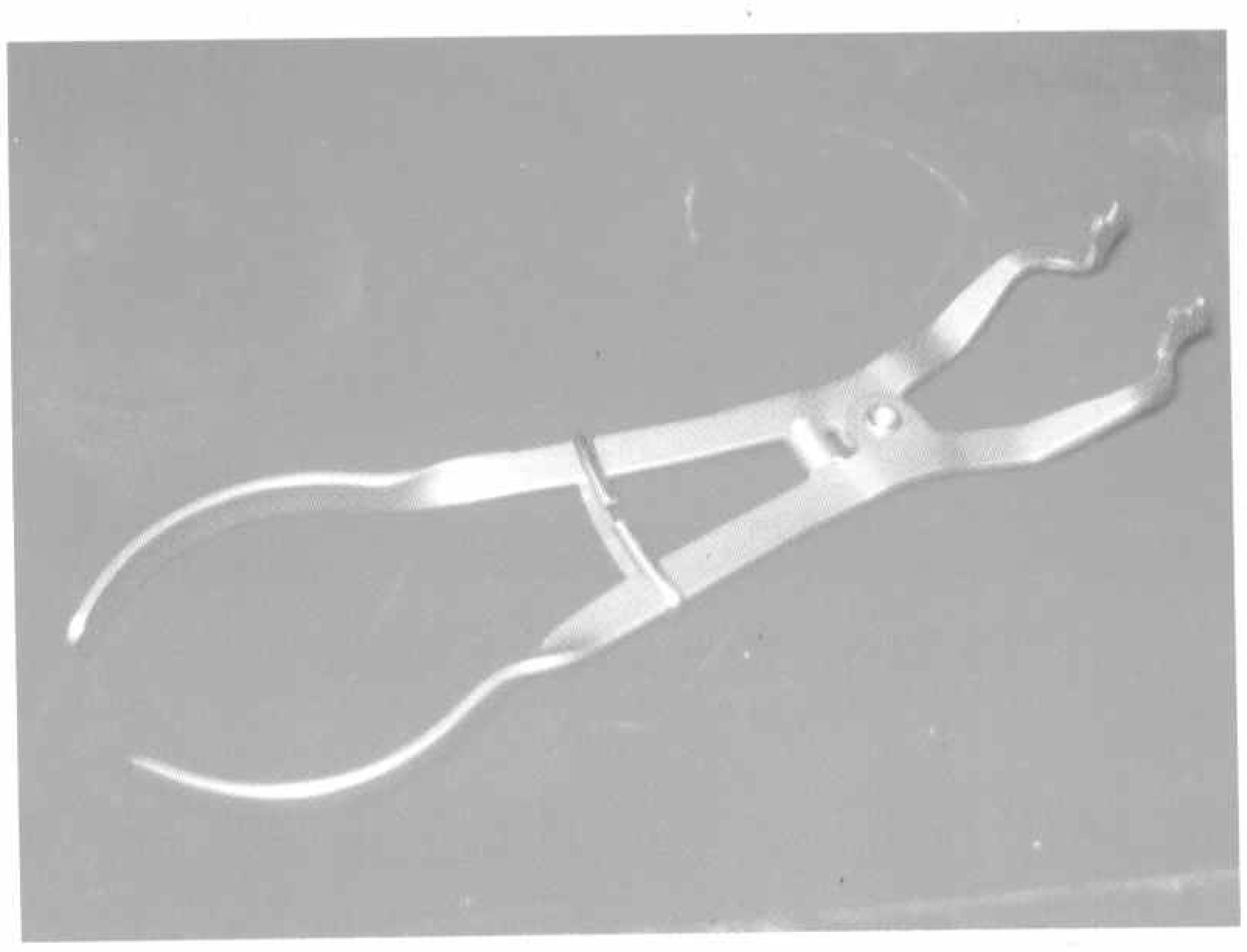


图 22-11　Ivory 型橡皮障夹钳

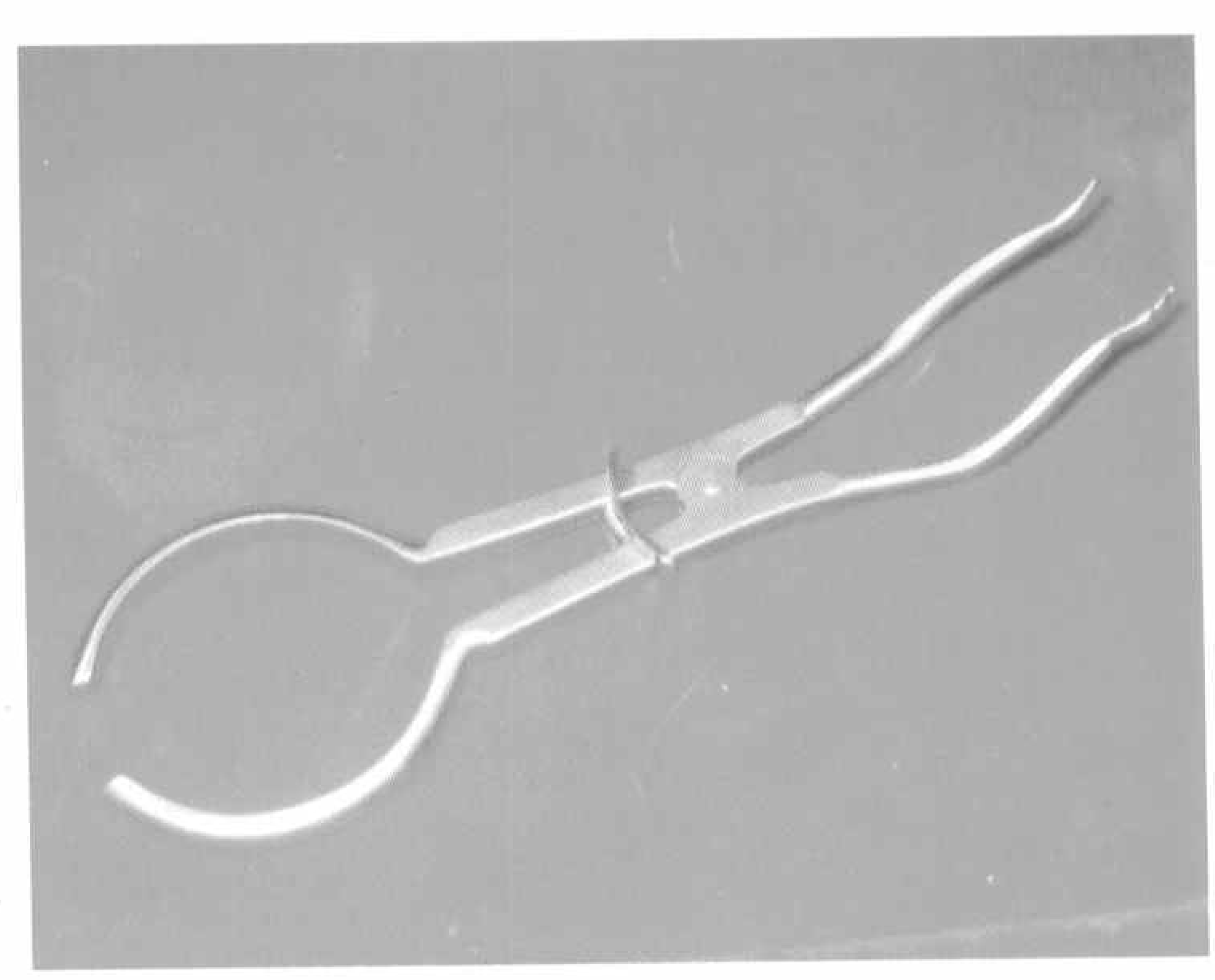
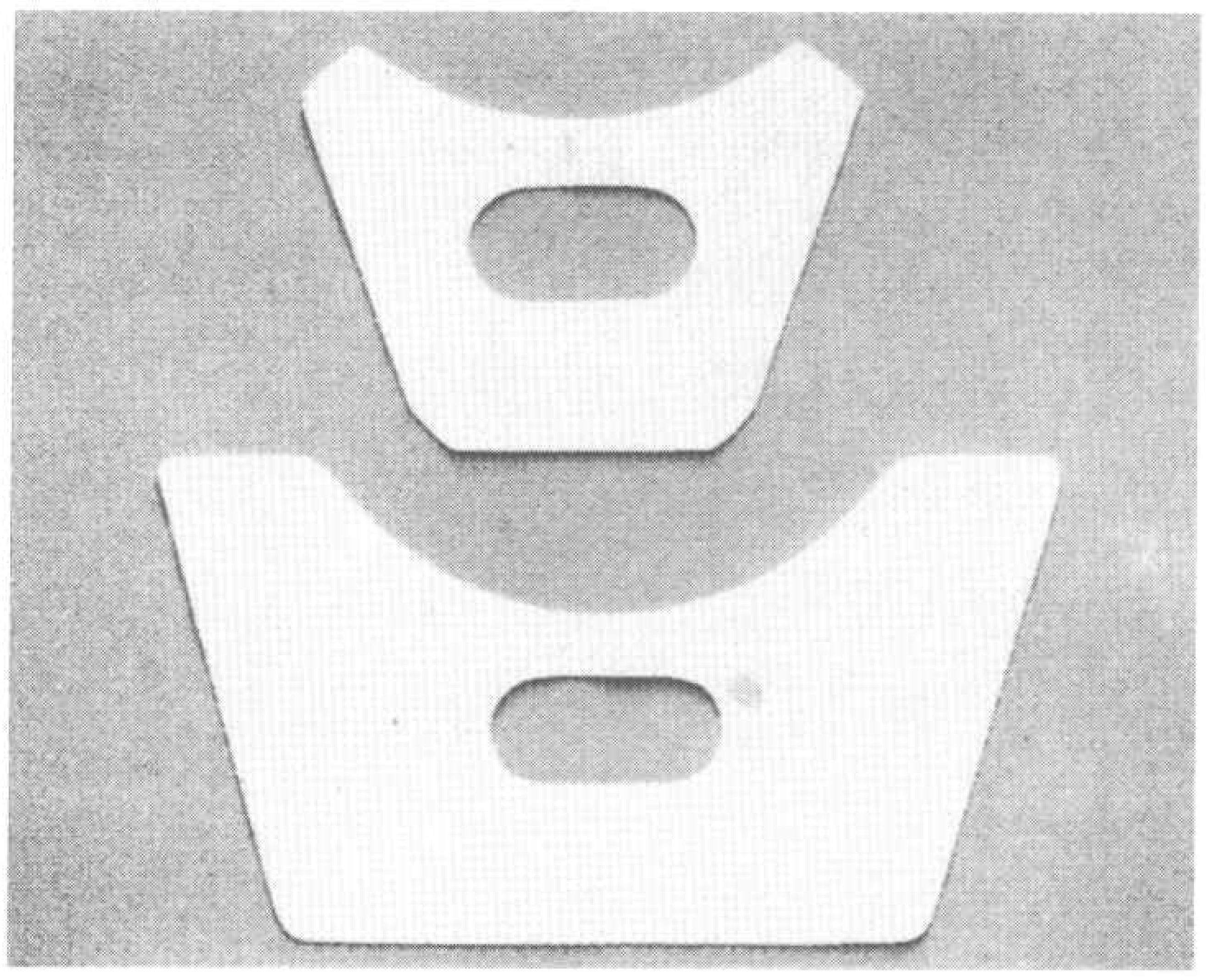


图 22-12　Stoke 型橡皮障钳

巾或纸巾，放于橡皮障与皮肤之间（图 22-13），可防止对橡胶过敏，吸收口角唾液，使患者感到舒适并且便于橡皮障的去除。有大小两种，小的配合橡皮障框使用，大的可在使用口外固定带时起到对颜面部的缓冲作用。

（7）定位板：定位板（template）用以确定橡皮障打孔位置的具牙弓形态的孔的塑料板，大小与未伸展开的橡皮障一般一致，板上的孔与牙列中的牙齿相对应（图 22-14）。将定位板放于橡皮障上，即可用笔通过选择好的孔的位置在橡皮障上做标记。


图 22-13　橡皮障面巾

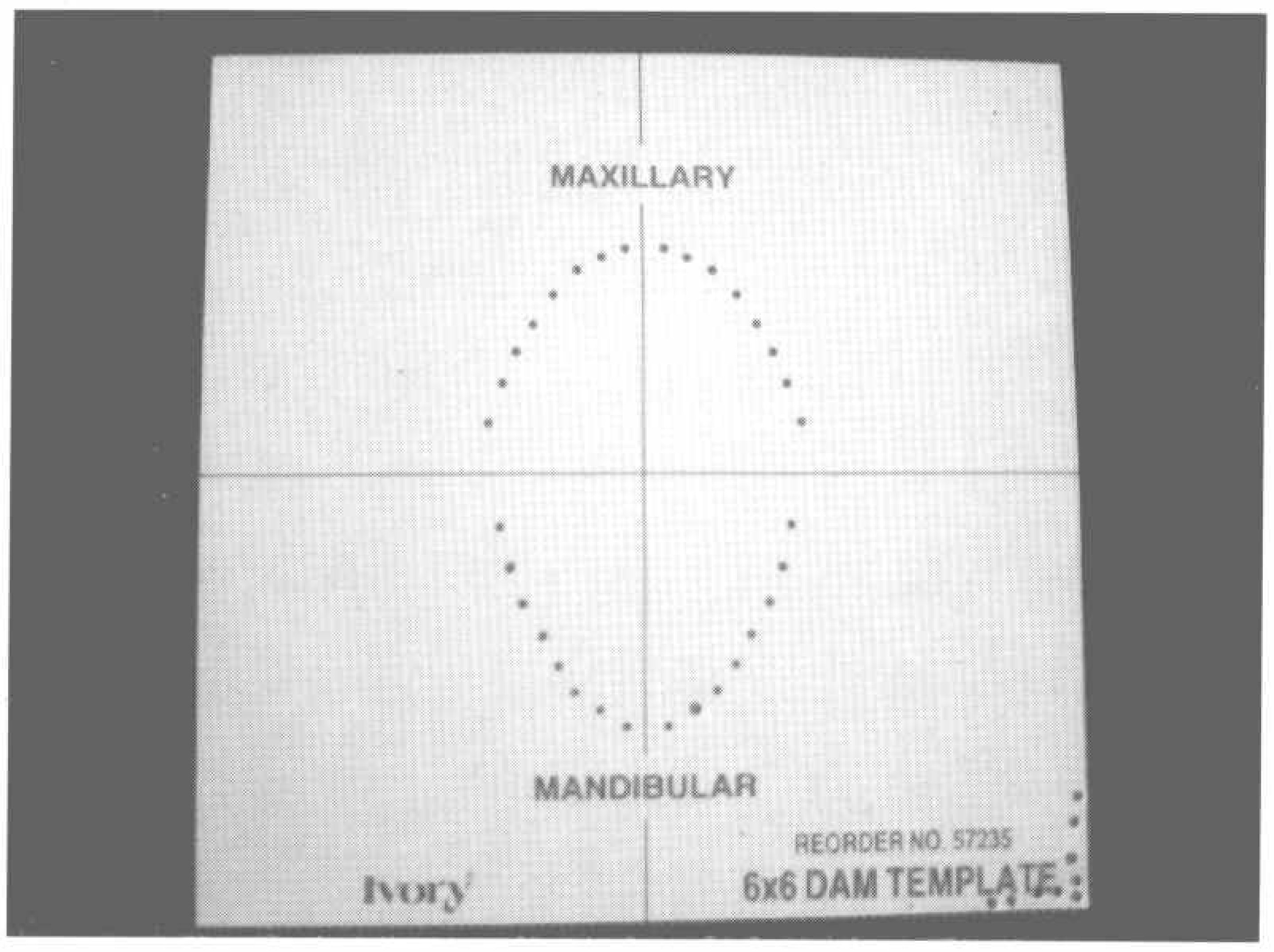
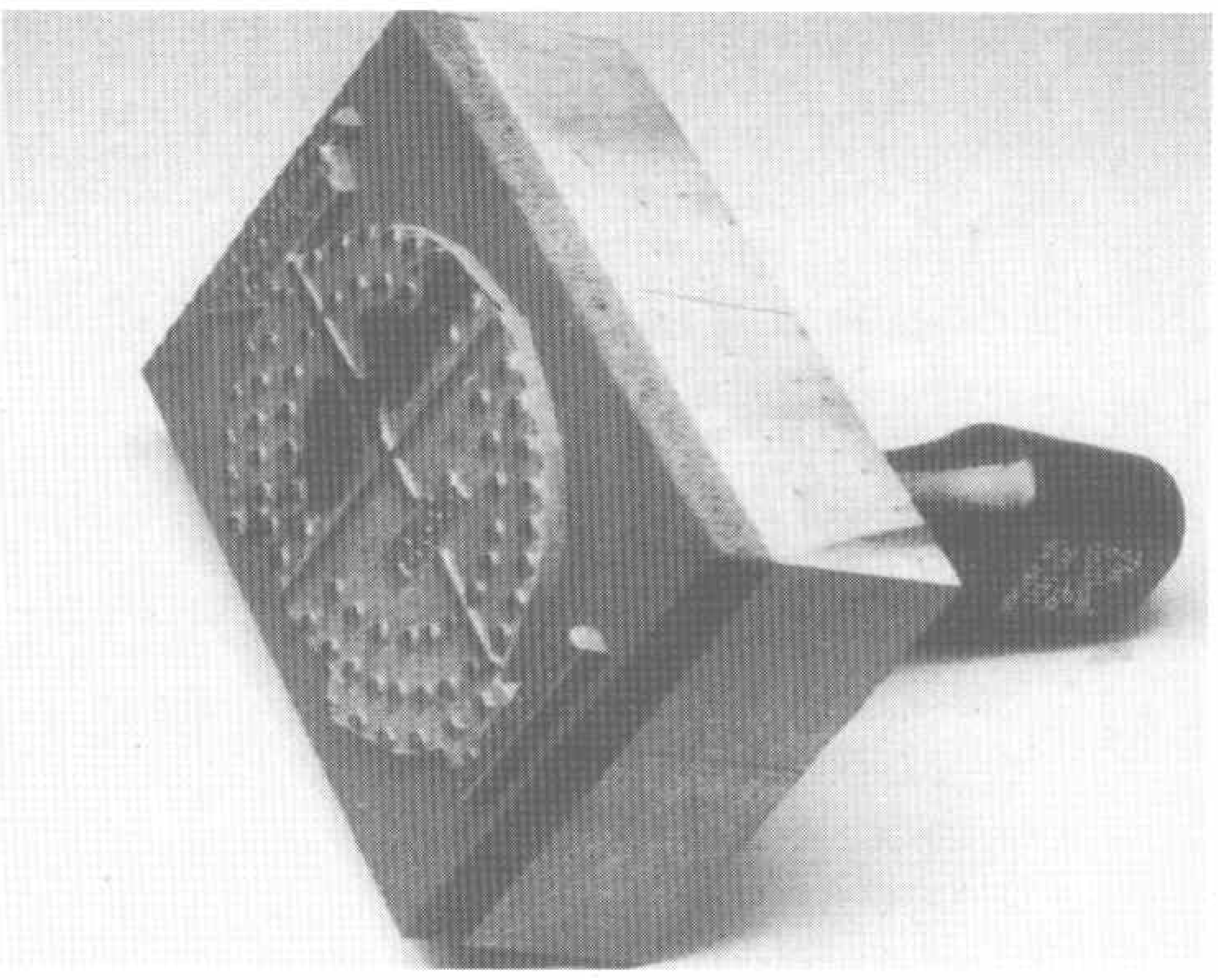


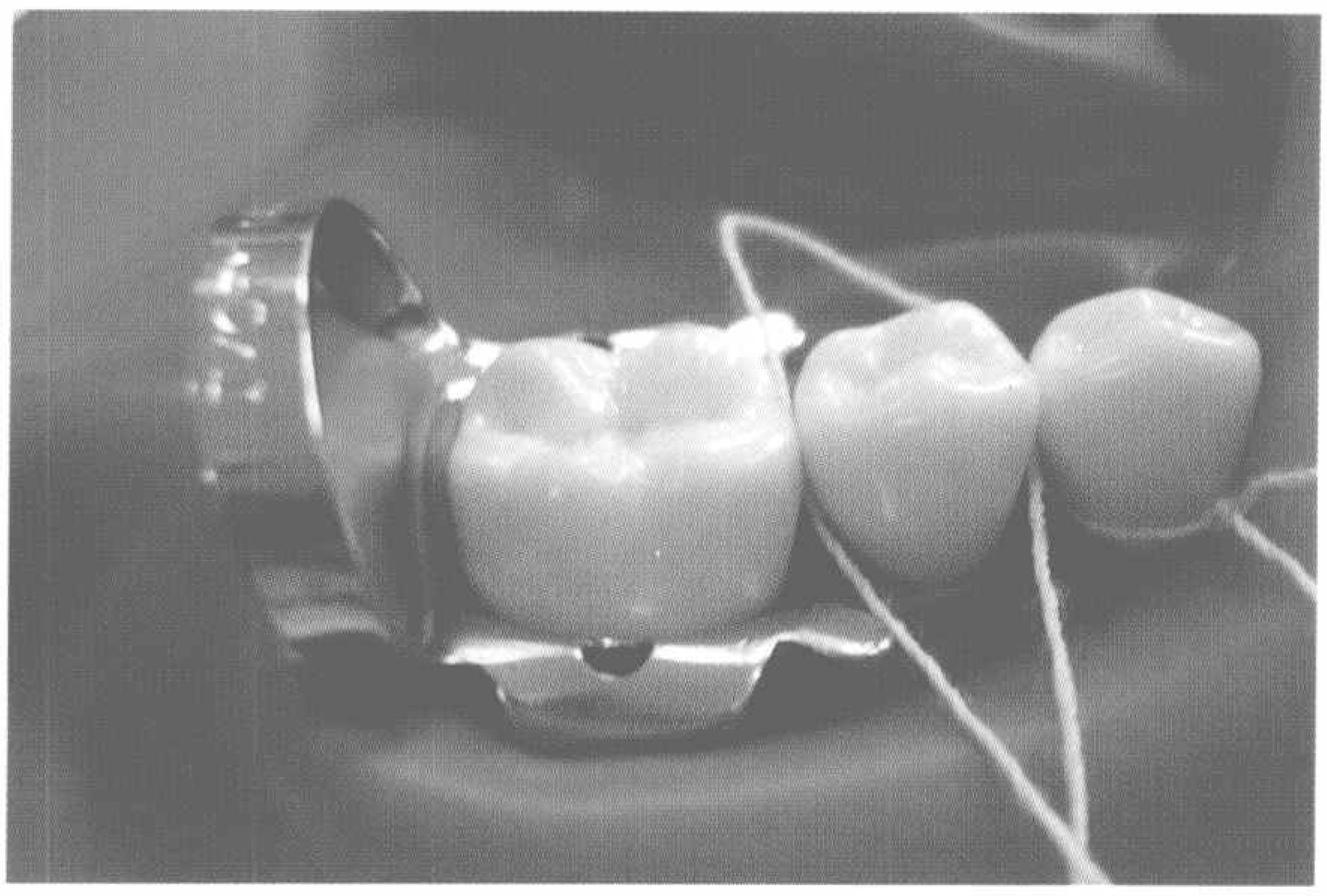
图 22-14　定位板

（8）橡皮障印章：橡皮障印章（rubber dam stamp）印有上下颌牙列，方便、高效（图 22-15）。橡皮障可先由助手盖好印章，并使上颌中切牙位置距橡皮障边缘约 2.3cm。对错位牙，打孔的位置可相应调整。

（9）其他辅助器械

牙线（dental floss）：牙线固定可防止橡皮障夹滑脱吞入，也可用于帮助邻面橡皮障通过邻面触点就位，将牙齿周围的橡皮障边缘反折压入龈沟以及橡皮障就位后拴于橡皮障孔所对应的邻牙上防止橡皮障滑脱（图 22-16）。


图 22-15　橡皮障打孔定位印章


图 22-16　牙线在邻牙上的拴结方法

橡皮障条带（rubber dam strip）：将橡皮障剪成细条带，在牙线不便使用的情况下，可起到类似的作用。

模型复合物（modeling compound）：可用于任何橡皮障夹固定或牵引时的黏结剂，尤其适用于 NO212SA 型。模型复合物呈棒状，红色或绿色，当橡皮障夹正确放于牙齿上并用手指调整稳定后，将复合物棒置于酒精灯上均匀反复烘烤软化，复合物应尽量远离修复充填的位置，可用湿手套修整使其最大面积与橡皮障夹及牙舌面接触。修整完毕后用气枪冷却，取下橡皮障夹时需先去除舌侧覆盖喙部孔的复合物，再用橡皮障夹钳移去橡皮障夹；另一种简单的方法是用一根塑料器械在橡皮障夹唇方有开槽的部位向殆方舌侧撬动即可同时取下橡皮障夹和复合物。

橡皮障置入器（inverting instrument）：将定位好的橡皮障从橡皮障夹翼上卸下的器械，同时用于将橡皮障边缘压入龈沟内以产生良好的密闭效果。很多器械都可选用，如23#探针、1～2#塑料充填器械，牙线也可用于橡皮障边缘压入龈沟内。

润滑剂（lubricant）：为便于橡皮障的安放，可在橡皮障上已预备的孔周涂以润滑剂。

楔子（wedge）：放于邻面有利于高速切削牙齿组织时不损伤橡皮障。

邻面打磨片（proximal contact disk）：手用器械，用以打磨不光滑的邻面，但注意不能用于邻面为金铸造体的牙体，否则会破坏修复体。

2. 橡皮障打孔原则及方法

橡皮障打孔定位的方法有几种，除前述介绍的使用定位板和橡皮障印章外，还可以患者自身的牙列作为定位向导。首先将橡皮障放于待隔湿区的牙齿上，后牙牙尖和前牙切嵴可透过橡皮障显示出来，用笔做好标记。这种定位方法的优点是牙列不齐也可准确定位，缺点主要是费时且必须待患者上椅位才能完成。另外以下几点原则，也可供打孔定位时参考。

对深色、厚型的橡皮障，最好先使用橡皮障印章以定位，对非标准排列的牙列，打孔的位置相应调整。

在橡皮障的右上角（患者左侧）打一个确认孔，以便在使用橡皮障框时易于定位。需隔湿的牙越靠远中，孔就越靠橡皮障中央，此经验对临床医生很实用。制备唇颊侧V类洞时，建议使用厚橡皮障（组织压迫性好）。此时在操作牙位打孔应向唇颊侧偏约1 mm，以代偿橡皮障的伸张。病损愈向龈方延伸，则孔应愈向唇颊侧，此时的孔也应大一些，孔与孔间的距离也相应增加。

上颌牙操作时，除右上角确认孔外，首先在中切牙位置上打第一孔，此孔通常距橡皮障上缘约25 mm，以足够遮盖上唇。根据患者唇的厚度不同，可作适当调整。

下颌牙操作时，先应在安放橡皮障夹的牙的对应位置打孔，将橡皮障垂直分成3块：左、中、右。如下颌第一磨牙为橡皮障夹安放牙，则在左中或右中交界处打第一孔；如果为第二、第三磨牙，则打孔位置应向下移动少许。牙位愈靠远中，则覆盖上唇的橡皮障所需愈多，打孔点下移也愈多。

（1）孔的大小：根据隔湿牙的大小确定打孔的大小，Ivory 打孔器有六个从小到大排列的孔，一般而言，第五个较大的孔适用于安放橡皮障夹的磨牙，第四个孔适用于其他磨牙，第三个孔适用于前磨牙、尖牙及上颌中切牙，第二个孔适用于侧切牙及下颌中切牙；用薄橡皮障时，孔应小，因为薄橡皮障易于拉伸。临床工作中可根据实际情况有所变化，使橡皮障孔与相应牙齿间无渗漏。

（2）孔的数量：通常至少隔湿 3 个牙，但根管治疗时只需隔湿所需治疗的牙。多个牙隔湿打孔时，两孔间距应与两牙的中心距离相等，约为 6.3 mm。间距过大，橡皮障会在牙间堆皱；间距太小，会使牙周边橡皮障过度拉伸而致唾液渗入；间距合适时，橡皮障覆盖并轻微压迫龈乳头。

治疗前牙时，自第一前磨牙至对侧第一前磨牙均应隔湿，不必使用橡皮障夹，主要是为方便从舌侧使用口镜及手用器械提供充分空间。

治疗后牙时，至少应隔湿操作所涉及的所有后牙，如果可能，打孔应包括同颌对侧侧切牙甚至尖牙、第一前磨牙，其目的在于使橡皮障更加平整，手指、器械有充分的操作空间，也可为放于前牙区的手指提供更好的位置。

磨牙打孔应尽可能多地包括其远中牙及对侧侧切牙。

3. 安装橡皮障的方法步骤

（1）麻醉：当治疗牙需常规麻醉时，唇颊侧或舌侧的牙龈通常也会被麻醉，但对上橡皮障夹的牙齿牙龈未被麻醉时，通常不需专门麻醉，只要橡皮障夹喙部与牙面稳定接触，未刺穿牙龈。而喙部压迫软组织时，患者数秒内虽感不适，但一分钟后由于压迫麻醉的原因，这种感觉会很快消失。

（2）口内准备：检查橡皮障将穿过的牙齿或修复体邻面情况，应清除食物残渣并磨光去除尖锐处，以免将橡皮障划破。

若修复体涉及𬌗面，正中𬌗接触应在上橡皮障前用咬𬌗纸标记并用洞漆或光敏树脂保护不被磨去。

（3）口外准备：橡皮障打孔。打孔前应仔细研究患者的牙弓和牙排列情况。打孔完毕后，在橡皮障的组织面及孔周区域涂水溶性润滑剂，以便于橡皮障就位。在患者的嘴唇尤其是嘴角涂上凡士林或可可脂，以减少刺激。

多数临床医生强调将橡皮障夹拴好牙线，以便夹脱位或破损时及时取回。但由于牙线的存在容易阻挡视野影响操作，最好是在橡皮障就位期间拴牙线，就位完成后，即使夹脱位也不致吞下或进入呼吸道即可剪断牙线。当有翼夹板与橡皮障一起置于牙上时，牙线结扎就显得多余；当橡皮障就位再使用第二个橡皮障夹时，也不必使用牙线。

测试橡皮障夹稳定性。用指尖压橡皮障夹的弓部，测试橡皮障夹在牙齿上的稳定性。检查完毕后，用橡皮障钳将橡皮障夹取下。

（4）橡皮障就位。

1）无翼夹板就位法：夹前障后法选择合适的无翼夹板，用橡皮障钳安置于待隔离牙上（图 22-17），伸展预先制好的橡皮障，覆盖无翼夹板的弓部（图 22-18），再向龈方下压并置于无翼夹板的龈方（图 22-19），在牙齿邻面处，用牙线将橡皮障向下推压使待隔离牙完全暴露（图 22-20），轻轻拉伸橡皮障通过相邻牙的牙尖或切嵴后，再使用塑料橡皮障框架固定好橡皮障的位置（图 22-21）。

2）夹在障中法（Wingless clamp in dam）：是将橡皮障夹的弓部从橡皮障打孔处的下方穿过，此时橡皮障夹已安放在橡皮障上（图 22-22），右手持橡皮障钳，左手将橡皮障收拢，使橡皮障夹的喙部清晰可见，橡皮障钳从橡皮障下方夹住有翼夹板送入口中（图 22-23），放于就位牙上，除第一、二步外，其后步骤与方法一同。

3）有翼夹板就位法：与无翼夹板的操作方法基本相同，只是选用夹前障后法时，

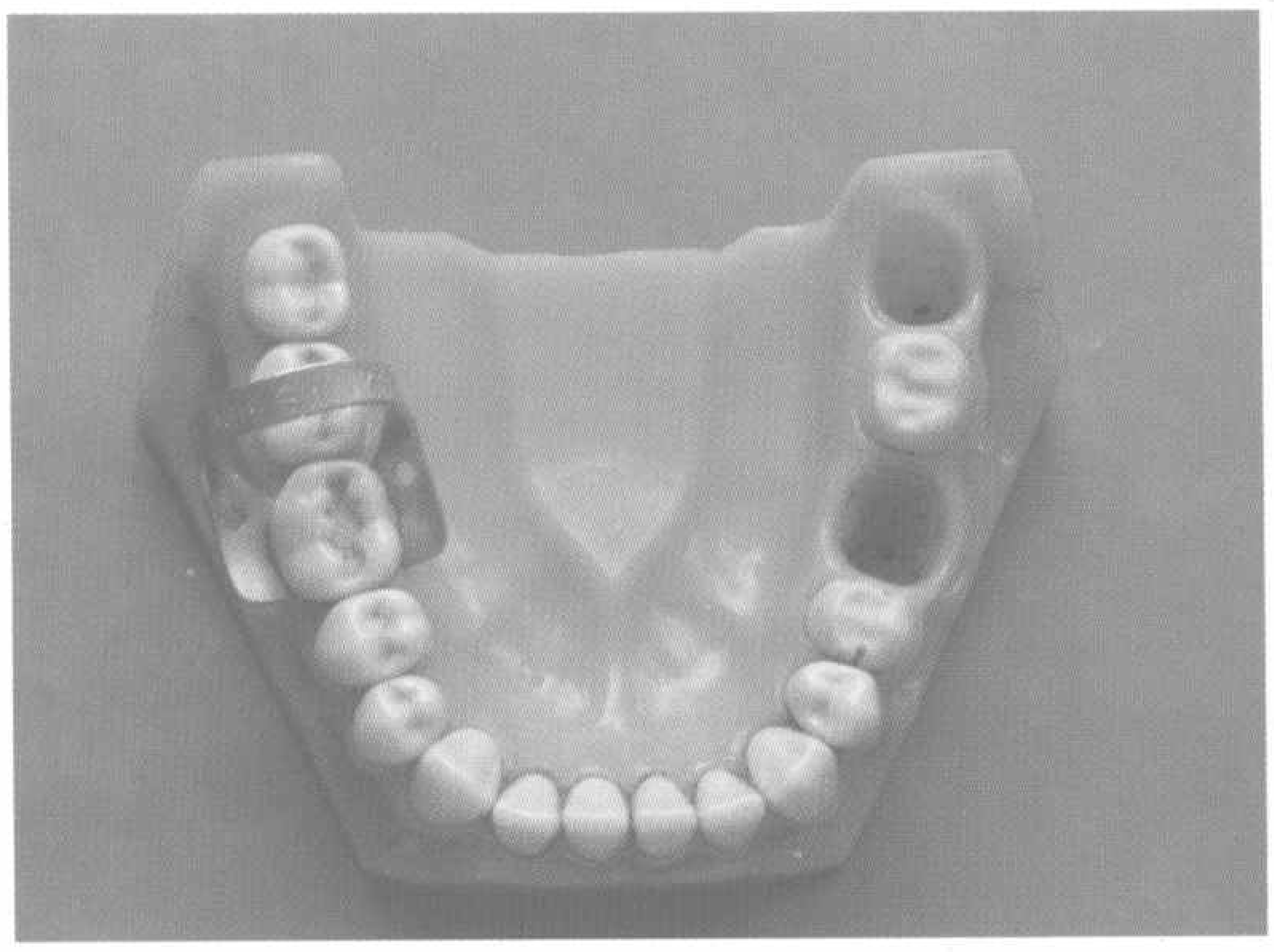


图 22-17　橡皮障夹安放于待隔离牙齿上

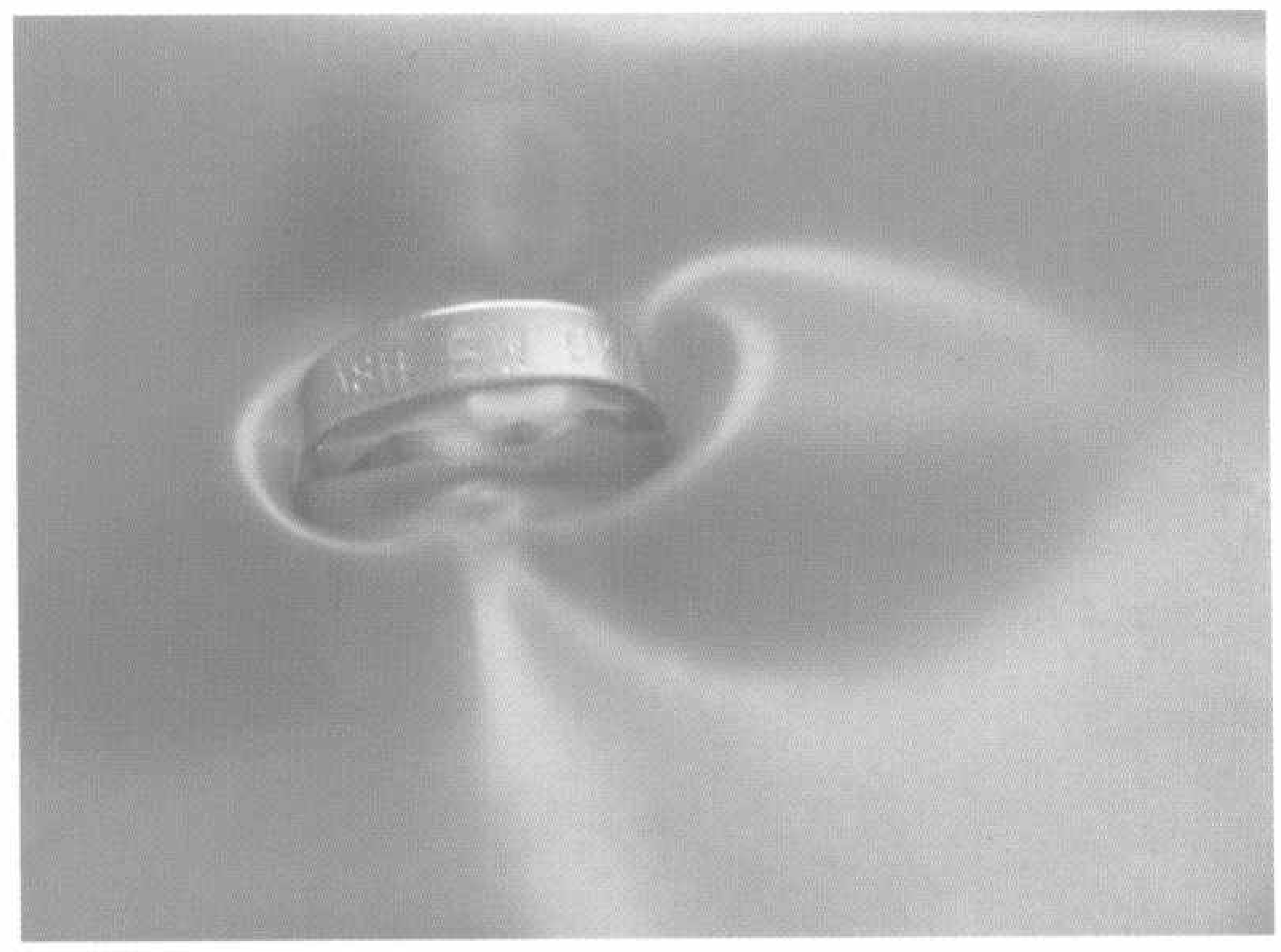


图 22-18　伸展橡皮障覆盖无翼夹板的弓部



图 22-19　橡皮障移动至喙部下方

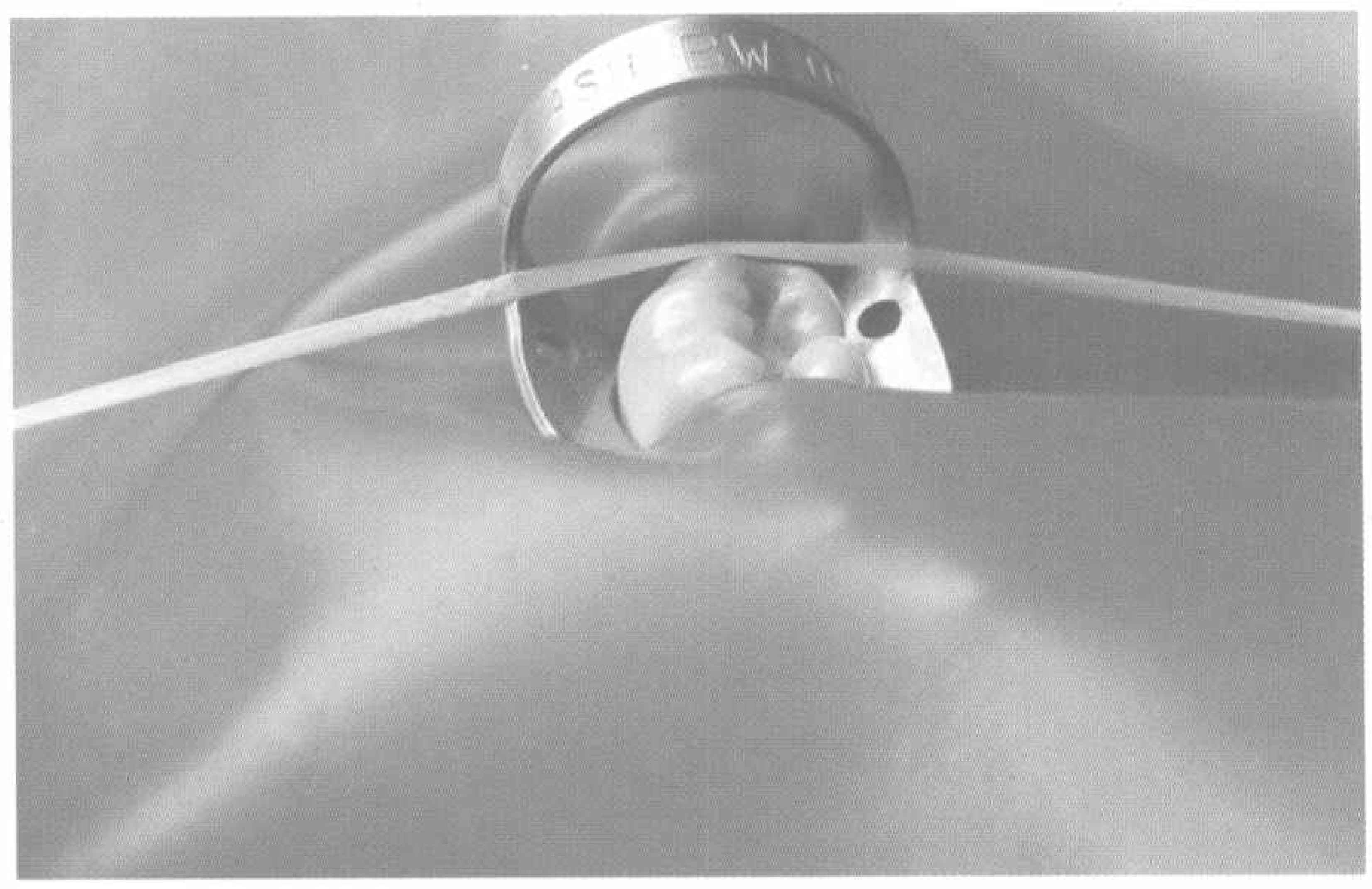


图 22-20　用牙线将橡皮障压入邻面

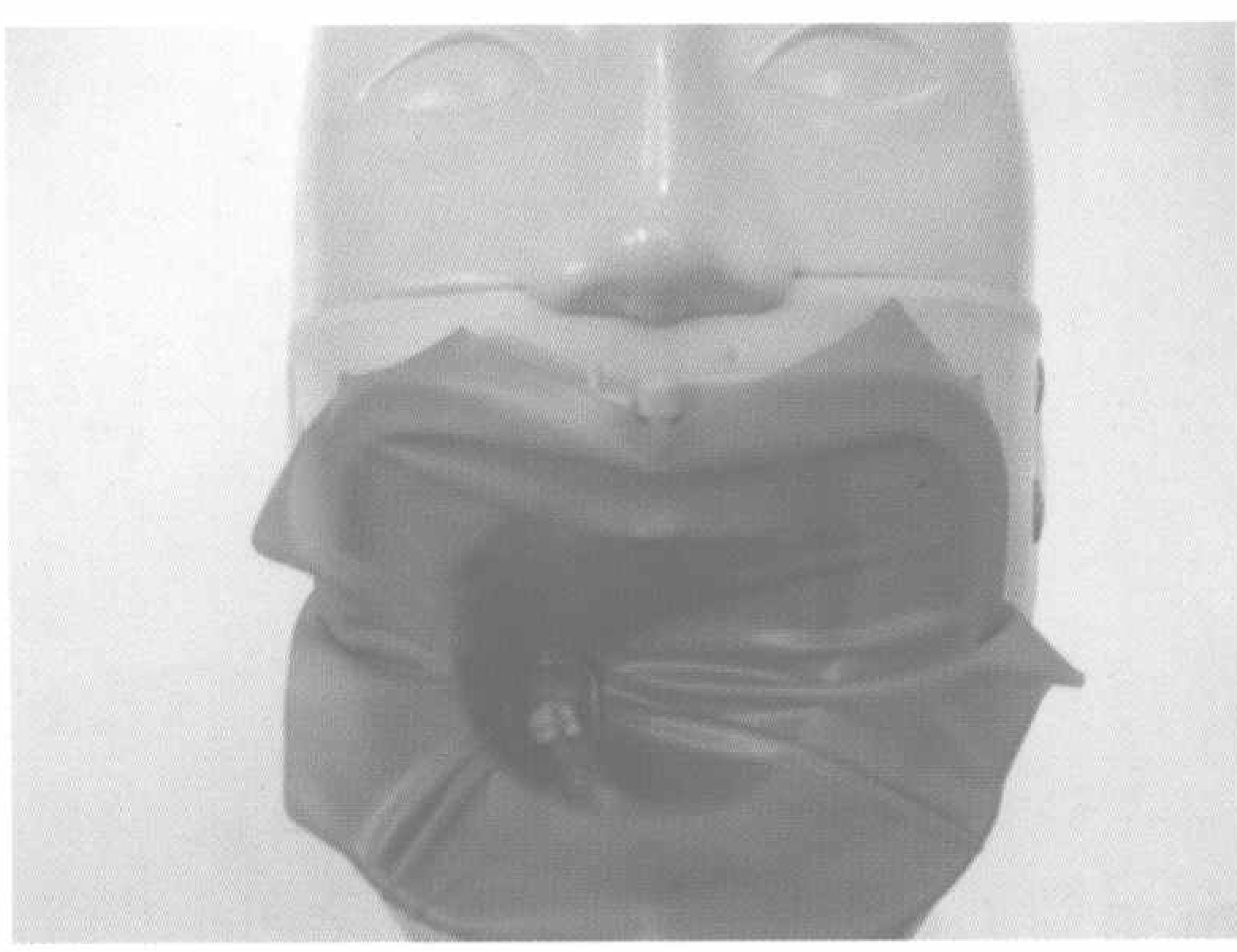


图 22-21　橡皮障框展开橡皮障

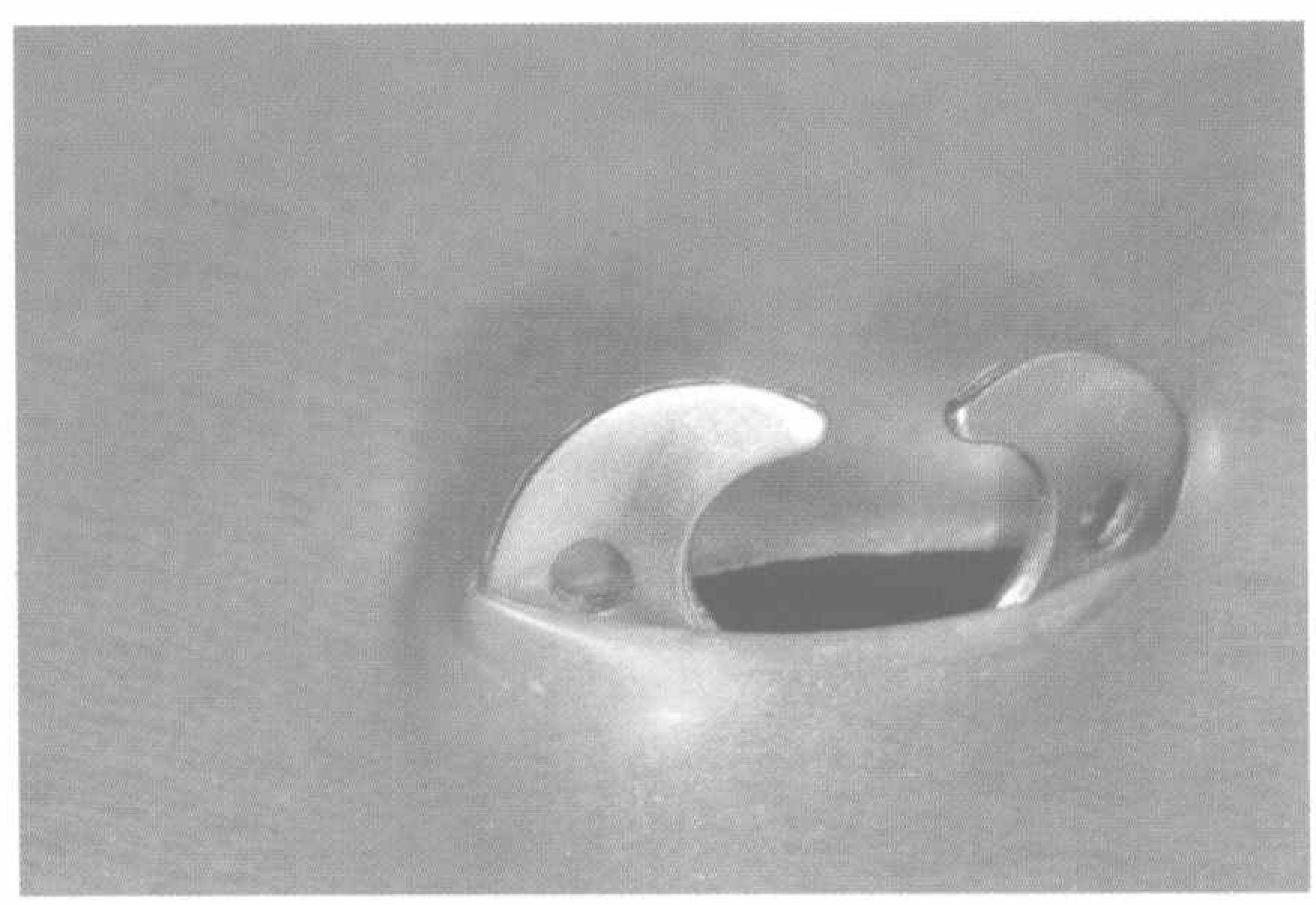


图 22-22　橡皮障夹弓部从橡皮障打孔处下方穿过

因有翼夹板体积相对较大，橡皮障通过翼部时，注意勿撕裂橡皮障上的孔。而选用夹在障中法时，也可将有翼夹板的弓形部分穿过橡皮障上的孔后，橡皮障越过翼部固定于喙下方，即利用翼部先撑开橡皮障（图 22-24），橡皮障钳从橡皮障上方夹住有翼夹板送入口中。使用夹在障中法时，还可将橡皮障事先固定于橡皮障框上，从而使橡皮障夹、橡皮障及橡皮障框作为一个整体送入。

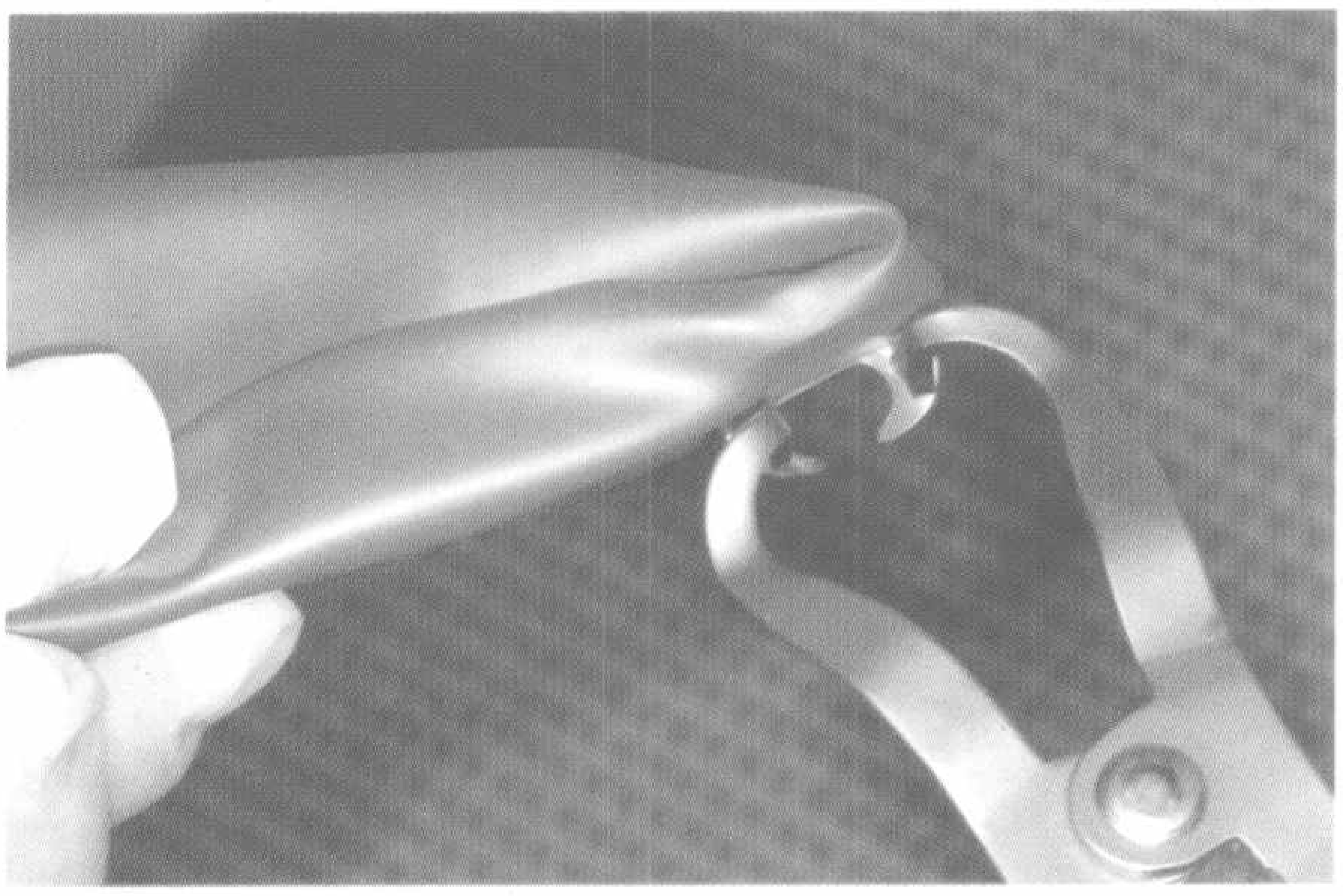


图 22-23　橡皮障夹的喙
部清晰可见

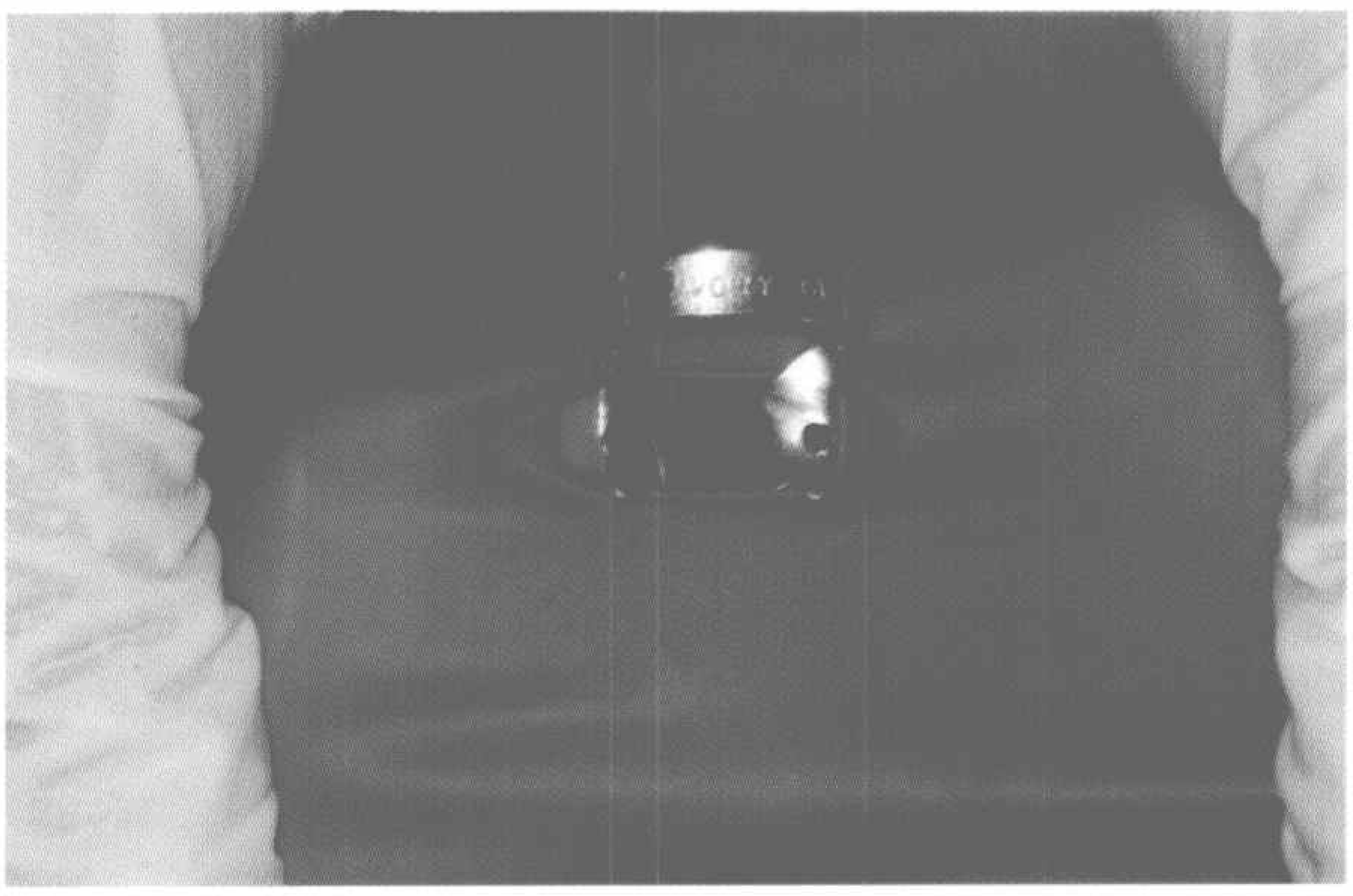


图 22-24　翼部撑开橡皮障

4）障前夹后法：先安放橡皮障，再放置橡皮障夹，此法有时必要，但最为困难。

5）应用于V类洞的 No. 212SA 橡皮障夹的安装：在放置V类洞橡皮障夹前应完成其他橡皮障隔湿常规步骤。用橡皮障钳分开 No. 212 橡皮障夹喙部(图 22-25)，然后将舌侧喙部放在牙舌侧外形高点处(图 22-26)。轻柔地将橡皮障夹喙部移向龈方，压向橡皮障和软组织至外形高点之下，放置过程中注意防止夹到牙龈或破坏牙龈附着。当舌侧臂就位后，用

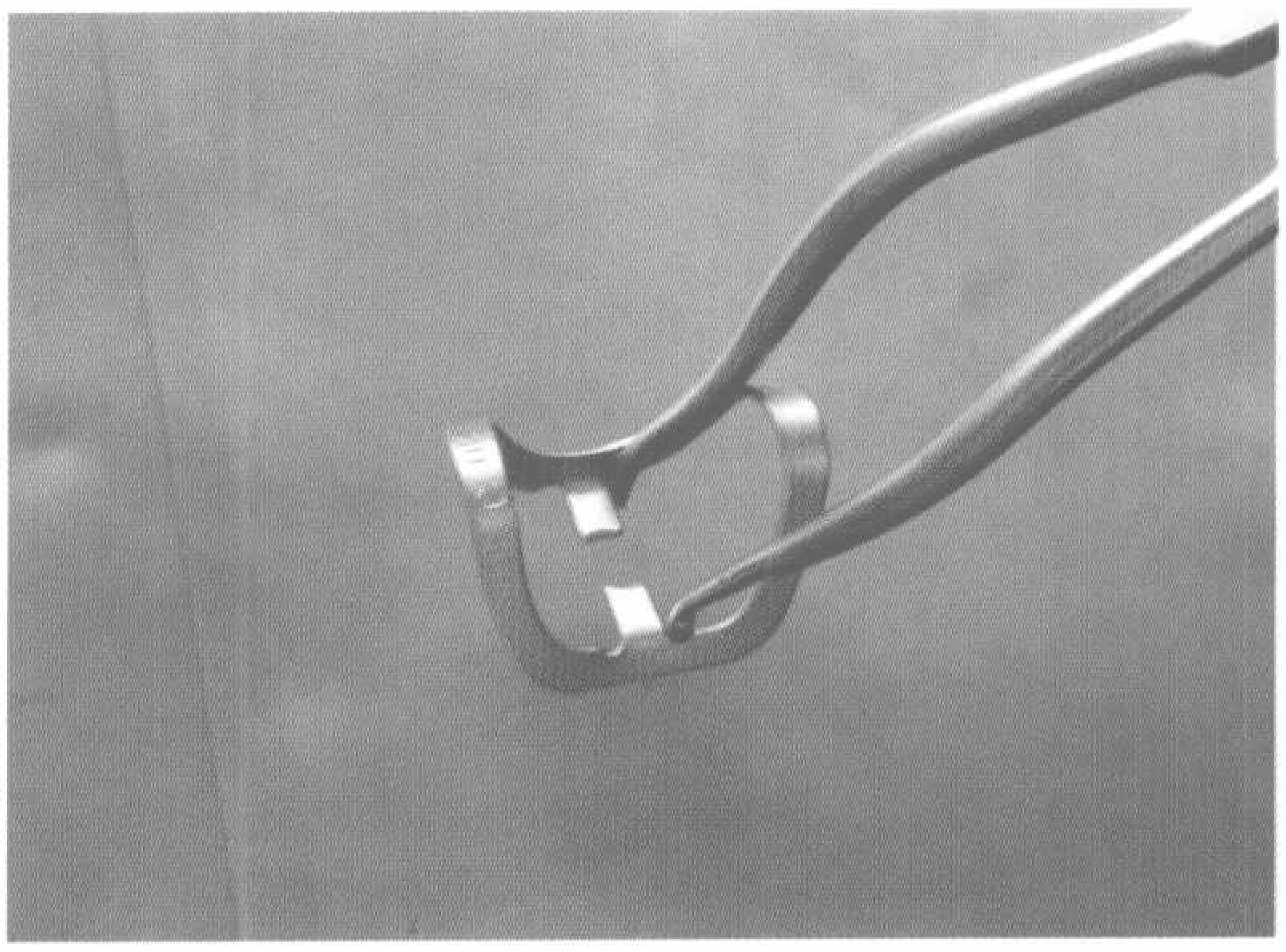


图 22-25　橡皮障钳分开 No. 212 橡皮障夹喙部



图 22-26　舌侧喙部放在牙舌侧外形高点处

左手食指扶住舌侧臂,左手拇指向龈方牵拉橡皮障暴露出病损区,继而将橡皮障夹的唇侧喙部移至病损区的龈方,松开橡皮障将拇指放在唇侧臂上。注意勿让橡皮障夹的尖划伤釉质或牙骨质(尖应圆钝),也不要将橡皮障夹放得太靠近病损区,以免牙体崩裂或脆弱,从而造成橡皮障夹脱落或卡入病损区。通常唇侧喙部应在病损区预备洞形龈方 0.5 ~ 1 mm。

6）劈障技术：可用于隔离前牙而无需橡皮障夹。它不仅适用于牙冠不全的牙齿，还可防止夹子的喙部对瓷冠或瓷面的剪切。研究表明，橡皮障夹可能对牙颈部的瓷体、牙本质、牙骨质产生损害，因此对于烤瓷修复牙，建议用牙线代替橡皮障夹来限制橡皮障和组织，或将橡皮障夹固定在邻牙上。在劈障技术中，需在橡皮障上打两个相连的洞。在待治疗牙的颊侧黏膜处放一棉球，然后使橡皮障在待治疗牙和两侧各一颗相邻牙上伸展。将橡皮障的边缘拨至两邻牙的远中接触区，然后用牙线帮助使橡皮障固位于龈周。由橡皮障被牵拉产生的张力和橡皮障架的共同作用，可使橡皮障固位较好，橡皮障的紧密贴合和棉球则有助于提供一相对干燥的治疗区。若发现橡皮障有滑开的趋势，可在被隔离牙的远中邻牙上或在治疗牙的邻牙上安置前磨牙夹，橡皮障夹置于橡皮障上，橡皮障可作为橡皮障夹喙的缓冲物。

7）口内就位完成：如果橡皮障夹就位牙有邻牙，则用楔子或两手指分开牙齿并将橡皮障撑薄压向隔湿牙的接触区，在前牙区此法十分有效，不必使用牙线；在后牙或当牙邻面接触太紧时则需用牙线，牙线用手指绷紧，与牙邻面略呈角度轻轻滑入邻接触区（不能突然压入，以免损伤邻面区牙龈组织），使橡皮障随着牙线进入邻间隙。如牙线带入一次未完全，可将留在舌侧的牙线的一端反折再次带入，反复操作使邻面部分橡皮障完全通过触点，牙线自龈外展隙拖出。注意橡皮障在邻面应为单层，不能皱折重叠。而且在橡皮障夹意外脱落后，由于近远中橡皮障均压入邻面接触区以下，有利于橡皮障夹的重新安放。当接触区较松弛，需在接触区另安放一段折叠牙线或橡皮障条带，如果邻面没有接触点，则需一卷橡皮障加强固位。

在围绕修复牙的牙颈部，橡皮障应予反折。助手先用气枪将牙面吹干并在反折中保持作用以便保证橡皮障反折的方向及术区的干燥，然后医生用橡皮障置入器将橡皮障边缘推向龈方。为使反折更易，可将柯巴脂清漆涂于牙齿上，可起到轻微黏结的作用。反折的边缘起到阀门的作用，反折后橡皮障下产生的正压能使其更贴紧牙齿。必要时在操作牙齿的邻间隙放置楔子。

如果担心橡皮障夹安放不稳定，尤其在应用于Ⅴ类洞的 No. 212SA 橡皮障夹安装时，可用低熔点的可塑复合物进行加固。将复合物在火焰下加热软化后，在水中调和几秒，取下一段复合物捏成一根约 12.7 mm 的锥形物，用指腹托着这块锥形物并将其尖部用火焰加热软化，然后把这块复合物黏在橡皮障夹弓部与牙殆面之间，注意不要堵住橡皮障夹上的孔。在放置固位复合物之前，助手应用气枪把牙齿表面吹干，以便于复合物与牙齿表面的黏结，如果橡皮障夹很稳固则此步骤可略去。

口外固定后，医生左手收拢橡皮障，同时助手展开橡皮障面巾，医生用右手从橡皮障面巾的开口处穿过橡皮障，铺放橡皮障面巾，用橡皮障框展开橡皮障，尽可能减少褶皱以提供良好的操作区域和视野，同时注意勿使橡皮障阻挡鼻孔。必要时在橡皮障撑左侧托钩上挂上颈带，从患者颈下绕过，将另一端挂在橡皮障支架另一侧的挂钩上，使橡皮障支架固定在橡皮障上。调整颈带的张力。

8）冲洗检查完成：冲洗橡皮障及隔离牙去除润滑剂后吹干。检查正确放置的橡皮障应是固位良好且患者无任何不适。应达到在操作间隙患者不闭口或吞咽，具有理想的视野和操作进路。

4. 拆除橡皮障的方法步骤　在拆除橡皮障前应清除表面堆积的一些碎屑，以免拆除橡皮障时落入患者口中。如用吸唾器，应先撤去。拆除橡皮障的具体方法如下：

从颊、唇面拉起橡皮障，露出邻面橡皮障中隔，用剪刀剪断。剪断时将指尖放在橡皮障与口腔软组织之间，以免损伤口腔软组织。单个牙齿打孔无需剪断橡皮障。

用橡皮障钳夹住橡皮障夹，无需去除橡皮障夹区的固位物，其将随着橡皮障夹张开自动脱落。当医生取橡皮障夹时，助手将颈带去除。

取下橡皮障夹后，取下前牙区固位牙的橡皮障，同时取下橡皮障上的橡皮障撑。用垫巾擦拭患者的嘴唇，以避免取下垫巾时将唾液带到患者脸上。以上几步应尽快完成。冲洗患者口腔和牙齿，用吸引器吸除。按摩隔湿区域的牙龈。观察牙邻间隙有无残留的橡皮障，以免引起牙龈炎症。

5. 使用橡皮障的特殊情况　在长时间张口的情况下，使用咬䶪垫，将牙线系于咬䶪垫上放于上下颌牙列之间使肌肉松弛。橡皮障夹不经打孔直接安放于橡皮障上，以起到辅助固位的作用。

在凸的牙根表面，橡皮障封闭效果较好，而在牙根凹面的位置，唾液易进入术区。可使用潮湿固化的暂时性修复材料，如 Cavit（ESPE 预处理剂）封闭与橡皮障边缘紧邻的牙根凹面。

部分萌出牙或锥形牙。一种方法是在牙颈部表面点上自凝树脂作为放置保持器的支架；另一种方法是在牙齿上涂上酸蚀复合物，其边缘的作用类似于人工倒凹。治疗完毕后，将这些材料去除。对于包含有形态异常牙的多颗牙，则可使用丙烯酸酯保持器。

橡胶过敏者换用非橡胶制品。

6. 安置橡皮障的注意事项　为使橡皮障使用更为便利，注意以下几点：

（1）最好方法是仔细放置整个系统，防止橡皮障泄漏：包括橡皮障夹的选择和放置恰当，孔的定位得当，打孔正确，橡皮障的厚度适当以及边缘贴合等。但临床有时仍可发生小范围的撕裂、破洞和少量连续的泄漏，一般可用橡皮基黏结剂、“液态”橡皮障或牙周塞治剂来堵塞、填补。若仍不能控制，应更换新的橡皮障。

（2）使用厚型、预先盖好牙列印章的橡皮障：先用牙线通过邻面检查并预备使牙线破损的邻面，并帮助橡皮障在邻面单层通过触点。使用合适的橡皮障夹，保证四点接触，避免过分张开。掌握固定橡皮障夹的模型复合物的使用。隔湿足够的牙齿，在牙齿的舌侧固定橡皮障远离术区，为手指放置提供暴露牙齿。使用水溶性润滑剂。

（二）棉卷隔湿

在未采用或难以采用橡皮障隔湿的情况下，用消毒棉卷隔离患牙是一种简单易行的方法。上颌牙可仅放在患牙的颊（唇）侧，下颌牙则在颊（唇）舌侧都要放，应注意避开系带区，也可将棉卷放在唾液腺导管开口处。下颌舌侧的棉卷因舌活动而不易固定，可用棉卷压器。棉卷压器有前牙、右后牙、左后牙 3 种类型，视患牙位置选用。

（三）吸唾隔湿

吸唾管有 4 mm 和 10 mm 两种直径，可分别安放于综合治疗台相应的负压接口上，

尖部圆钝光滑，多由塑料制成，负压开启后，放置于口内不影响术者操作的位置，配合橡皮障或棉卷使用，除去唾液、冲洗冷却液和残渣碎屑。

二、窝洞制备器械

（一）牙科手机

现代临床常用的牙科手机按照动力可分为气动手机和电动手机，按转速可分为高速手机和低速手机，按外形可分为直手机和弯手机（又称反角手机）。以下按转速的分类介绍手机的类型。

1. 低速手机　低速手机一般指转速 15 000r/min 以下的手机，由马达和与之相配的直机头或弯机头组成，可正转或反转，与钻针配合使用具有低速钻削功能。直手机（图 22-27）通过三瓣簧夹持钻针，所用钻针的直径为 2. 35 mm。直手机可在直视下进行操作，临床上主要用于调𬌗和修复体的打磨。弯手机（图 22-28）所用钻针的直径亦为 2. 35 mm。弯手机主要用于深龋近髓龋坏牙本质的去除。使用手机应注意选用合格匹配的钻针，钻针柄径过大或过小都会损坏机头，机头未夹紧钻针，不得开动马达。每天使用前，应从马达尾部进气孔喷射含油清洗润滑剂 2 秒钟，工作完毕后，应对直机头或弯机头喷油清洗润滑。高温消毒前，也必须喷油润滑。

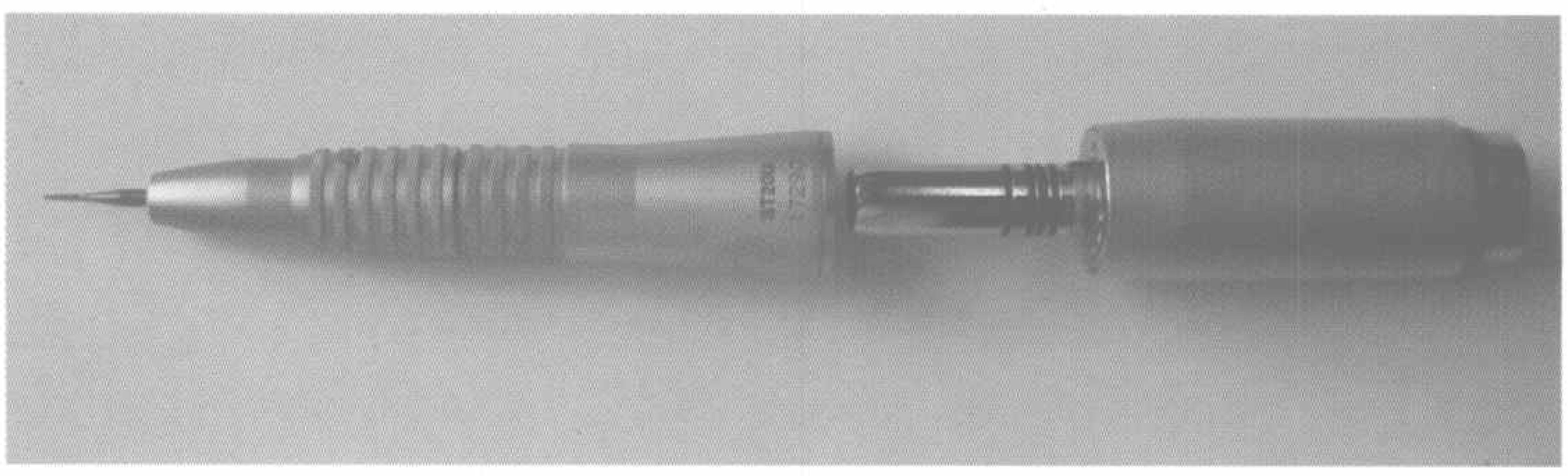


图 22-27　低速直手机

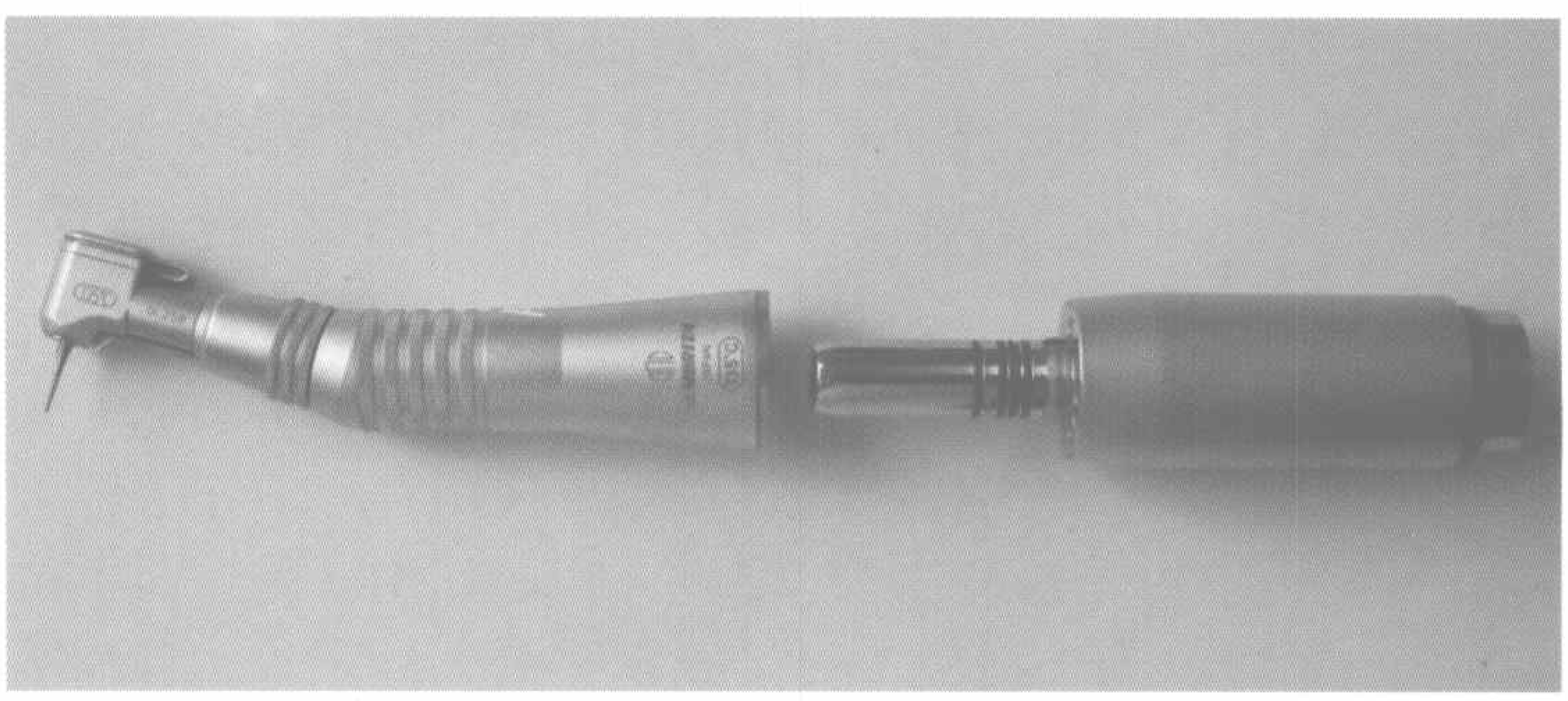


图 22-28　低速弯手机

2. 高速手机　高速手机的自由转速一般高于 160 000r/min，有些手机的自由转速可达到 500 000 r/min。驱动气压应为 0. 2 ~ 0. 22 MPa，所用钻针的直径必须在 1. 59 ~ 1. 60 mm 之间。高速手机与高速涡轮机和综合治疗机配套使用，完成对牙体组织的钻、压、切、削以及修复体的修整等，穿透牙釉质和洞形预备的效果好于低速手机。由于高速手机在工作时会产热，因此需要喷水冷却。有的高速手机装备了光导纤维、防回吸装

置还具有照明和防回吸功能。

（二）常用钻针

钻针（dental burs）是一种转动的具有切割刃头的工具。牙科最早使用钻是在1728年，是一种手动的旋转切割工具，随着转速的提高及不同洞形的制备要求，钻针在材质和形态方面都有了进一步的改良。1891年开始，钻针的生产逐渐从无序的自发制作进入了有序的生产，确定了一定的外形尺寸和材质，并正式命名。安装于各类手机头上，根据需要作顺时针和反时针方向切割，顺时针方向旋转时，切割效能最好。近年来，随着超声动力的开发和利用，出现了超声备洞系统钻针，使钻针的内涵又有所扩展。

钻针由柄、颈和工作端三部分组成，柄部与手机机头相接，其作用是接受转动力，使头转动或振动。钻针按动力分为高速牙科钻针、低速机用钻针和超声备洞系统钻针；低速机用钻针又分为直机头用和弯机头用两种，直机头钻针的针柄长，弯机头钻针的针柄短；按材质分为普通不锈钢、钨钢、高碳钢、钴钢、金刚砂、橡胶、磨石钻针等；按形状分为柱状、球形、倒锥状、锥形、卵形、梨形、纺锤形、蕾形、轮形、杯状钻；按功能分为牙体切割、末端切削、修整磨光、抛光钻等。

1. 裂钻　裂钻（fissure burs）钻针工作端为平头或尖头，外形呈圆柱状或锥柱形，刀刃分有槽或无槽形。有槽形能有效地切割牙齿组织，但制备出的剖面不平整。裂钻常用于开扩和加深洞形，修整洞壁，也常用于开髓、揭髓顶等。

2. 倒锥钻　倒锥钻（inverted burs）的工作端为倒锥形，钻侧及钻端均有刃缘，刃为单纯直刃形。使用倒锥钻是将其置于牙本质内磨除造成空悬釉柱，再上提撞击釉柱。倒锥钻用于制作倒凹，磨平洞底，扩大洞形和邻面洞侧壁的修整。

3. 球钻　球钻（roundburs）又称圆钻。钻头成圆形，有单刃和双刃，切割面呈凹面。主要用于窝洞的开扩、去腐、开髓、揭顶、去髓角等精确的操作；小球钻可用于制作倒凹。

4. 金刚钻　金刚钻（diamond burs）是用人造金刚石制成，也有各种不同样式和大小，硬度大，切割效率高。金刚砂针的结构组成分为三部分，制好一定钻针外形的金属原材、金刚砂颗粒、金属基质（镍、铬或镍铬合金）。制作方法是电镀法，将金属原材插入一定形态的盛满金刚砂颗粒的模具容器中，再将其放入盛有液态金属基质的容器中，通过电镀法使金属基质进入金刚砂颗粒间隙并共同固定在金属原材上。金刚砂以颗粒大小（直径）分粗150～125 pm、中125～88 pm、细88～44 pm和超微颗粒44～36 pm。钻的外形有球形、柱形、锥形、倒锥形等多种形态。

钻针使用寿命长，可用于切割、牙体预备或磨光。钻针对牙齿呈点状磨削，切削效率高，切削面更平；切削时对牙齿的扭力小，有利于存留牙齿组织。金刚砂钻针工作端电镀的金刚砂颗粒磨损后，钻针丧失切割能力。

5. 抛光钻　抛光钻（polishing burs）的工作端光滑无刃，由一些有弹性的物质，如橡胶制成，表面有研磨料涂层（不同颜色）。有各种大小及形态，如锥形、倒锥形、球形、卵形、梨形、纺锤形、蕾形和柱形等的抛光钻（图22-29）。用于牙体修复体的研磨与抛光。

6. 磨石钻　磨石钻（stone burs）的工作端为磨石构成的直机头或弯机头钻针（图22-30）。上述各种钻针形态均有，其中常用于调磨的为轮状、刃状和锥状。

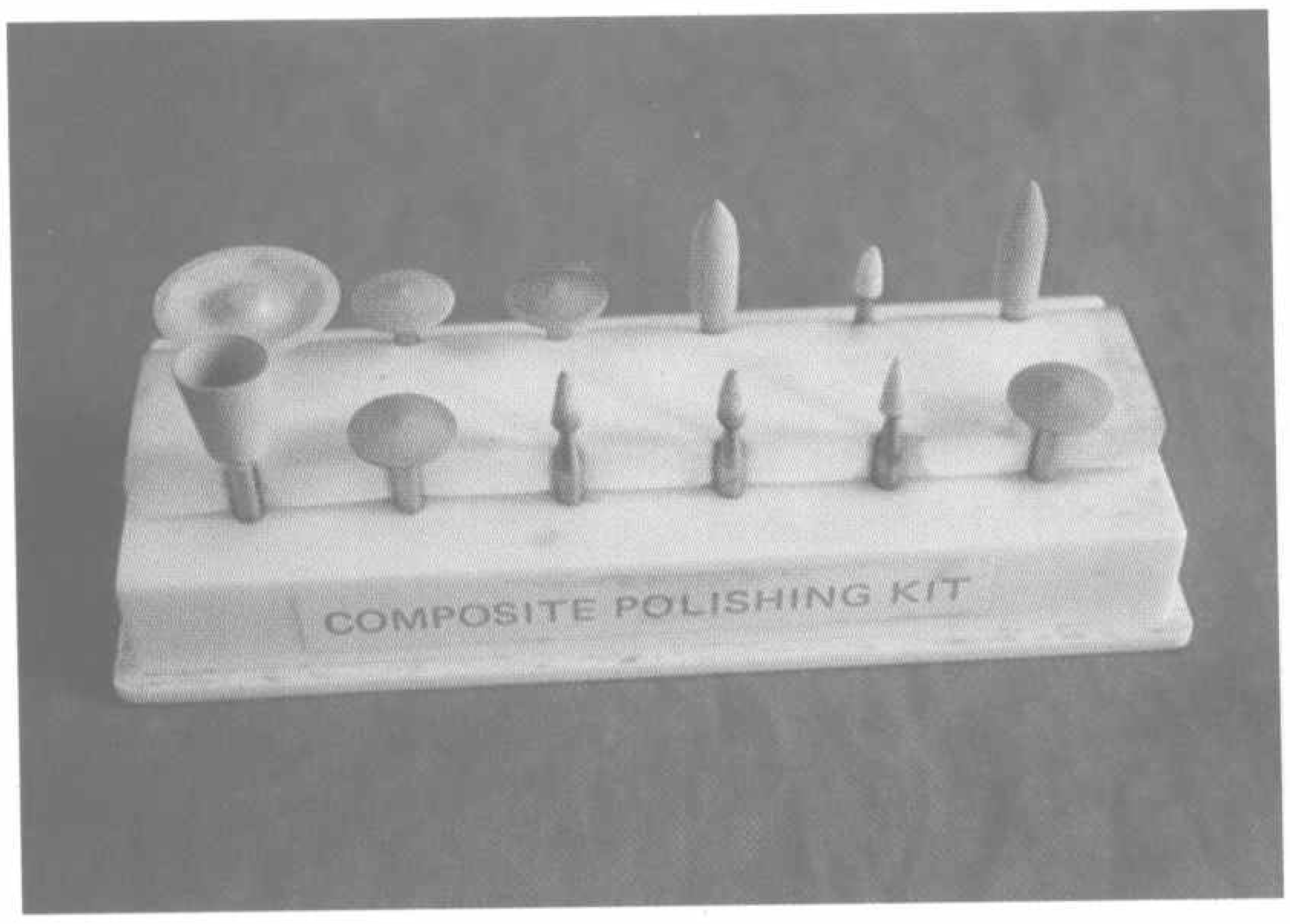


图 22-29　不同类型的抛光钻

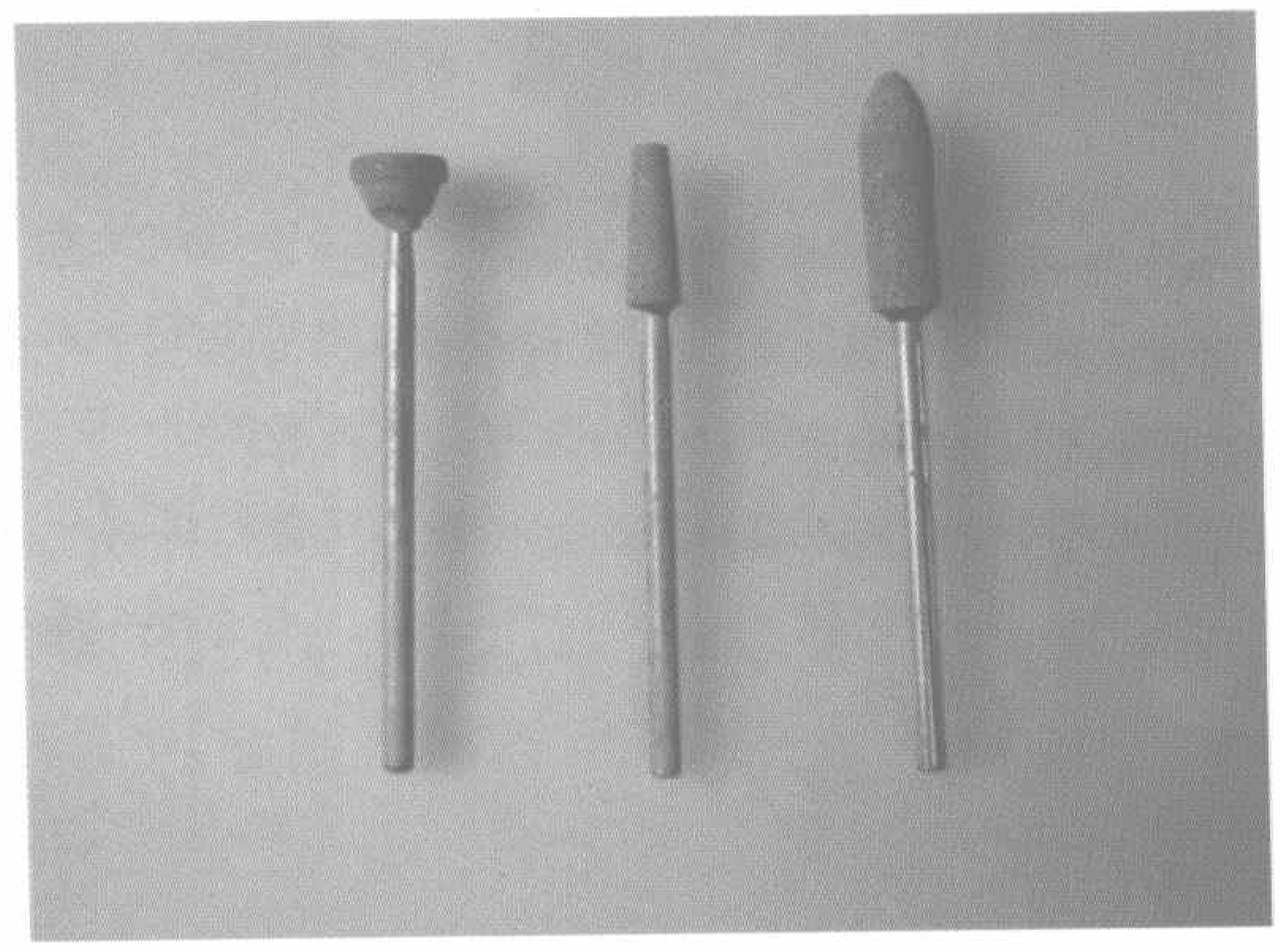


图 22-30　磨石钻

7. 麻花钻　麻花钻是制备钉道的主要工具，以高速工具钢制作并有一定弹性，切割作用主要靠麻花形头部的一定斜度相交的两个等长切刃，螺旋形边槽起辅助作用，便于出屑，以免钉道制备时牙本质栓塞。

（三）特制钻针

1. 末端切削钻　切刃仅在钻针头部的顶端而侧壁无刃，用于龈下洞壁的制备。

2. 银汞修整钻　刃缘密而细，顺或逆时针方向均可使用，用于修整和磨光金属充填体。

3. 超声备洞系统钻针　钻头端部的一部分用天然钻石包裹，钻头的特定形状可使龋洞邻面和其他洞型预备在受控和最小侵袭性的情况下进行，柄颈部很细，操作视野较好。

4. 裂隙切割钻针　微创牙科使用的钻针，特点是工作尖小，对健康牙体组织的侵袭性小，配合某些复合树脂材料使用。

5. 窄颈长柄钻　不仅具有小的工作尖，而且颈部细长，在牙体预备时提供更好视野，精确去除材料，最大程度保留健康牙齿组织。对牙根、邻面、窝沟龋均适用。

钻针为旋转切割或调磨用的器械，必须安装在机头上使用，用时应保持其刃的锐利和刃槽的清洁，刃槽内的污物可用钢丝刷清除。刃缘变钝后不宜再用。

（四）切削器械

1. 挖匙　挖匙（spoon excavator）是由柄和两个工作端组成。双头挖器为两头的工作端方向相反成对，工作端有三种类型：匙形挖器、平圆头挖器及尖圆头挖器，刀叶的边为锋锐的刀刃。各类挖器有大小不同的规格。

用于去除软化牙本质、刮除腐质、炎症组织及暂时性充填物；将挖匙自银汞合金充填体边缘向中央轻刮，可较快修整洞形，防止洞缘充填体缺陷；切断牙髓；烫断根管充填时多余的牙胶尖；尖头挖器尚可用来凿穿牙髓腔或充填时作雕器使用。注意保持匙缘的锐利和匙内的清洁，边缘变钝时，可用油石打磨外缘，小石尖由匙内向外缘打磨。

2. 斧形器　斧形器（hachet）工作端似斧头，双斜面相交形成刃部的切缘并与柄的长轴在同一平面。用于预备固位区并使线角更为清晰，尤其是直接金合金修复的预备。

3. 锄形器　锄形器（hoe）形似农具锄头，刃面分前刃和后刃两种，工作端与柄部呈直角，外形似凿形器，但其刃与柄部呈角度更大，锄形器通过推力和拉力切削牙体组

织，修整洞壁形成线角，通常运用于Ⅲ类及Ⅴ类洞直接金合金修复的预备。有的反角锄形器设计了更长更厚的刀刃，可用于修整凿形器难以到达的部位，如后牙洞壁。

4. 凿形器　凿形器（chisel）刃端形似凿，工作端如果三面有刃，则尖端为主刀刃，左右两侧为副刀刃。可分为直柄型、弯角型、双角型、釉质斧和龈缘修整器。直柄型主刀刃与柄部长轴呈直角，形似木匠所用的凿子。弯角型，双角型有近远中之分，区别主要在尖端为主刀刃，如果从颈部观察主刀刃斜面，斜面可见为近中型，斜面不可见为远中型，近中型用于面对刀刃外侧的洞壁，远中型用于面对刀刃内侧的洞壁。釉质斧区别于一般的斧在于其刀刃更宽、更厚，而且仅在刀刃一侧有斜面，有左右之分。龈缘修整器设计似釉质斧，左右成对，只是刀刃呈弧形，用于形成邻殆洞邻面洞的龈壁。

主要用于切割悬空釉柱。使用时应顺釉柱方向，施用推力切割。亦可用于刮平洞底及修整修复体。

5. 点线角修整器　刃端的方向与刃部的轴向呈左 80°～85°及右 80°～85°，并且刃部侧方亦有左刃和右刃之分。用于内侧性窝洞的点角、线角的制作修整。

三、充填修复器械

1. 黏固粉充填器　黏固粉充填器（cement filler）的两端工作头形式不同，一端为压器，另一端为钝刀。压器端工作面光滑，用于充填黏固粉和牙胶等；钝刀端便于持取充填料，修整外形等。

2. 银汞充填器　银汞充填器（amalgam plugger）有单头和双头，大小不一，工作端具有多种形状，圆柱状常用，端面多为条纹网，直径为 1 mm、1.5 mm、2 mm、2.5 mm四种。用于充填压紧银汞合金，端面的网状纹可挤压出多余汞，使充填的银汞合金更为紧密。在没有银汞合金磨光器的情况下，工作端具一定角度的光滑颈部可用于磨光充填体。

3. 银汞输送器　银汞输送器（amalgam carrier）是银汞合金充填窝洞时，持载银汞合金，将其送入窝洞中的一种不锈钢制弹簧式器械。铜制、枪式、全长 170 mm。充填时，将调好的银汞合金捏成条状，压入输送器的头内，送入洞时，推输送器后端的推压杆，即可将银汞合金输入洞内。

4. 远中充填器　远中充填器（distal plugger）的结构类似黏固粉充填器，但其扁平状钝刀型充填器端与手柄以直角相交，专用于牙齿远中面窝洞的充填。

5. 塑料充填器械　塑料充填器械是塑料制成，重量轻，适于树脂或自凝塑胶修复。可根据不同用途选择不同形状。塑料充填器械不会使树脂充填体变色，但由于现代树脂材料中的无机填料已发生改变，已不存在磨蚀金属器械并使牙色材料变暗的问题，故两种器械均可用于树脂材料的修复。

6. 银汞雕刻器　银汞雕刻器（amalgam carver）分单头或双头，工作端为箭尖形（图 22-31）、圆盘形或爪形（图 22-32）。当银汞合金充填满窝洞后，除去洞周围多余的合金，然后用此器械自充填体的周围向中心雕刻，以恢复牙齿的功能外形。

7. 银汞光滑器　银汞光滑器（amalgam burnisher）的工作端多为球状或梨状，表面光滑，用于银汞合金开始硬固后磨光表面，使充填体边缘与洞壁密合。

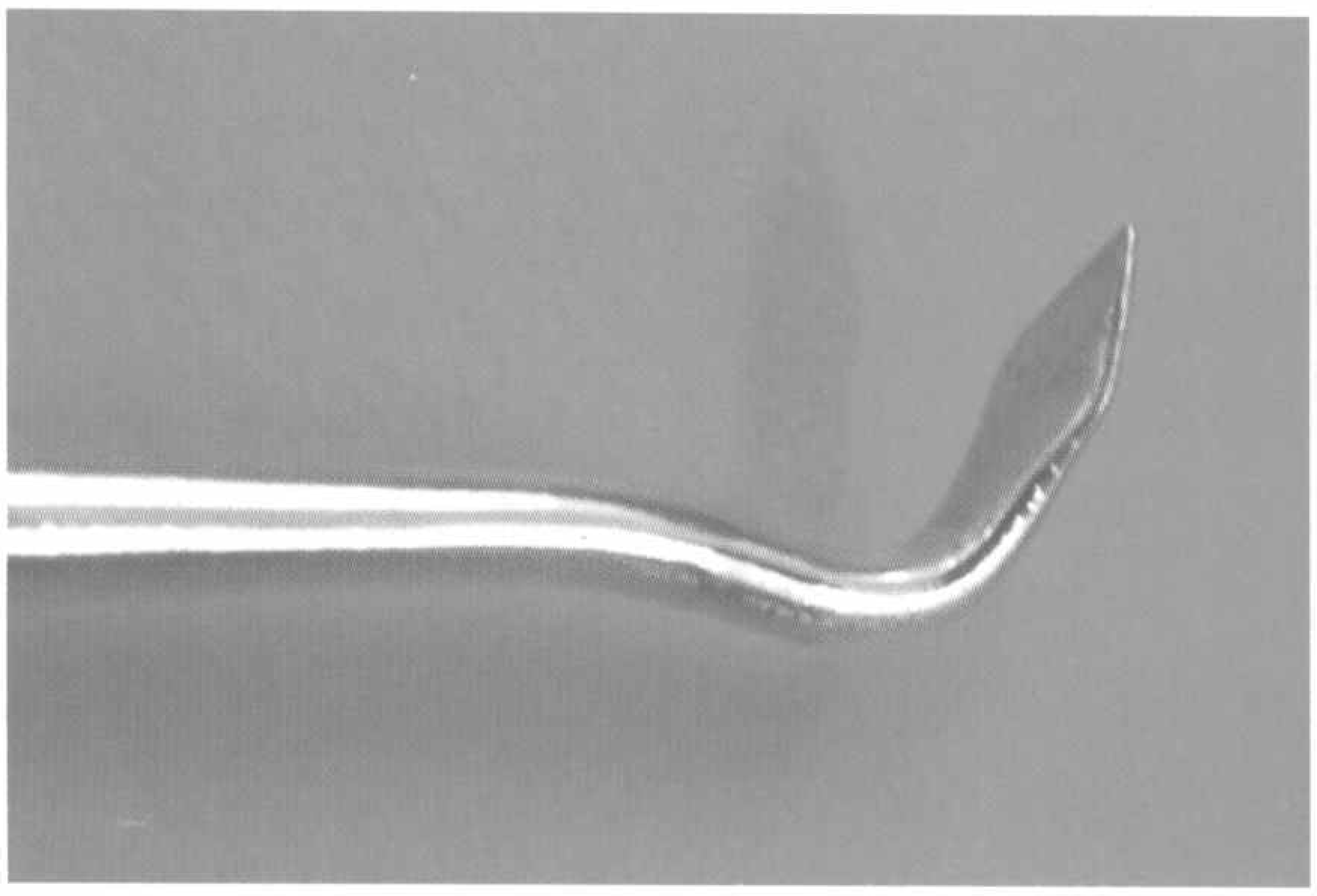


图 22-31　箭尖形雕刻器

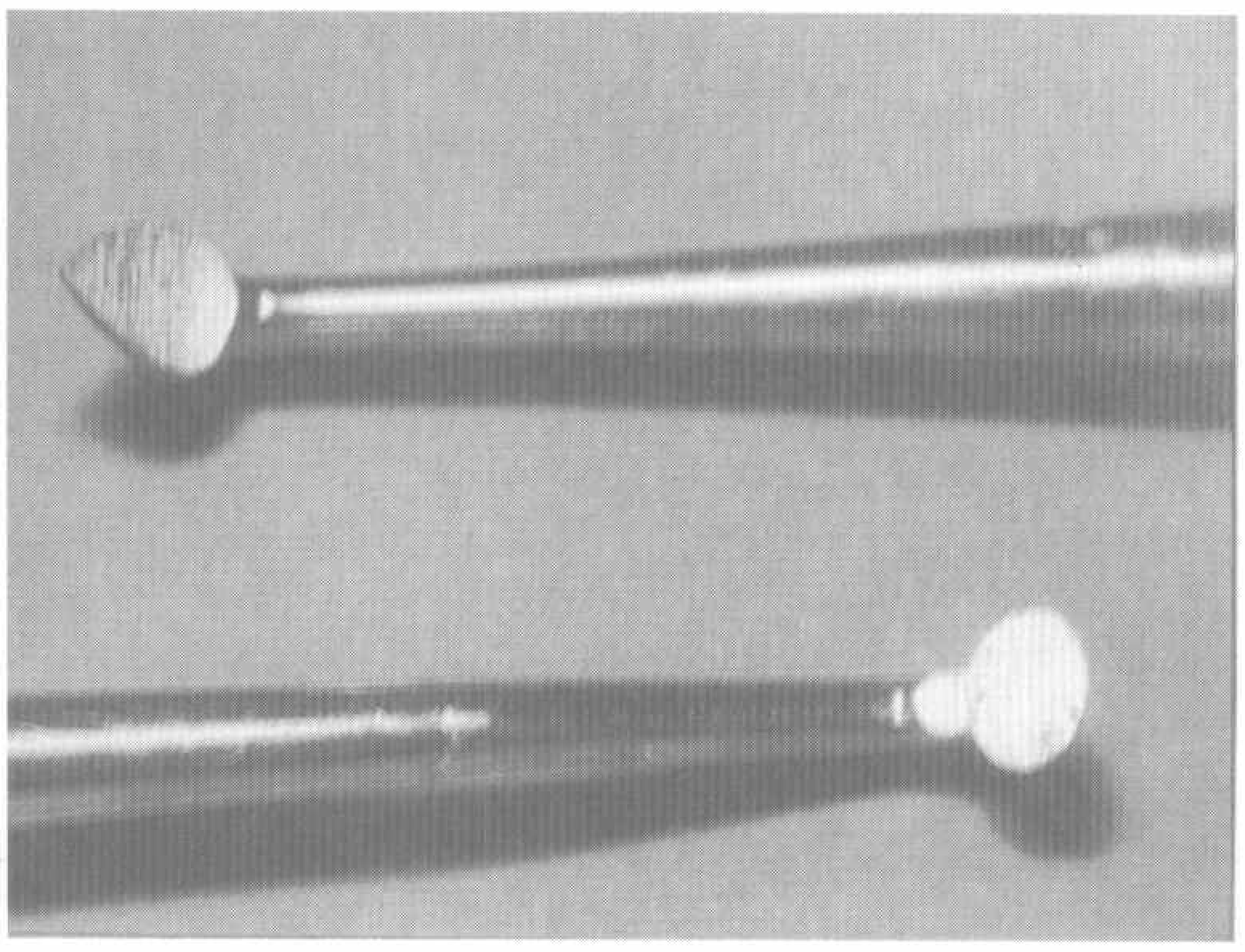


图 22-32　爪形与圆形雕刻器

四、固位器械

在牙体组织广泛破坏时，用常规的牙体修复方法不能获得足够的抗力和固位，可采用一些附加固位钉方法来修复。附加固位钉主要用于牙体有严重缺损，而牙髓正常的活髓牙。附加固位钉修复通常包括固位钉-银汞合金和固位钉-复合树脂修复。

适于牙髓、牙周情况良好，具有足够牙本质厚度的情况，如大面积缺损，且承受较大咬合力的牙。包括前牙近远中径大于切嵴宽度 1/2 的缺损、切龈径大于牙冠长度 2/3 的切角缺损及大于牙冠长度 1/2 的切嵴缺损、前磨牙缺一个牙尖、磨牙缺一个或几个牙尖。

龋损范围大，难以预备固位形。如后牙邻面洞侧壁超过轴角，V 类洞的近、远中壁超过轴角。窝洞修复常用的固位钉有黏固钉、摩擦固位钉、自攻螺纹钉。

（一）黏固钉

黏固钉（cemented pin，Markley pin）系 Markley 首先设计、应用于临床，故亦称 Markley 钉。黏固钉为有螺纹或锯齿的不锈钢钉，有成品出售，也可用不锈钢丝弯制。其特点是钉道直径略大于钉的直径，差值为 0.025 ~0.05 mm，借助于磷酸锌黏固剂或聚羧酸锌黏固剂黏固于钉道内。黏固位钉的固位力不强。由于钉就位时几无应力，故也可适用于有可能折裂的牙齿。

黏固钉就位无应力，比较安全，不导致钉周牙裂，钉的长度可随需要决定，有利于 I 类洞与咬合过紧等患牙的修复。费用较低，且操作方法比较简易，易于掌握。

黏固钉的固位力差，是三类钉中最低者，完全依赖黏固料（磷酸锌水门汀或聚羧酸锌水门汀），如受力超过黏固料强度，即可导致钉的松动，使修复失败。制作手续较繁，费时费事。

（二）摩擦固位钉

摩擦固位钉（friction-locked pin，Unitek pin）是 1966 年由 Goldstein 应用于临床，有时也以生产厂商命名，称 Unitek 钉。一般为成品，其特点是钉道直径略小于钉的直径，差值为 0.025 mm，利用牙本质弹性轻敲就位，靠钉与钉道间的摩擦而固位，固位力为黏固钉的 2 ~3 倍。

摩擦固位钉的固位力优于黏固钉，且费用低于自攻螺纹钉。由于钉就位时阻力较

大，常不易完全就位，易于导致钉周牙本质产生微裂，尤其是当钉位距离釉质牙本质界不足 1 mm 时，可能导致牙釉质劈裂、安全性较差。位置较后的后牙很难保证方向的一致，虽设计有就位持器，也难以达到要求。因此，目前已很少应用。

（三）自攻螺纹钉

自攻螺纹钉（self-threading pin）是带有螺纹的钉，靠自身的螺纹旋入直径略小的钉道内，钉上螺纹密度是三类钉中最密者，也最深。钉道径与钉径的差值为 0.038 ~ 0.1 mm，亦系钉径 > 钉道。近年来，已有自攻自断螺纹钉问世，此钉有一狭窄的颈部，当钉旋到钉道底时，遇到一定阻力即于颈部自行折断。自攻螺纹钉靠钉的螺纹与钉道壁牙本质所形成的机械扣锁而固位，固位力强，为黏固钉的 5 ~ 6 倍。由于此类固位钉固位好，操作方便，造成牙裂的可能性较摩擦固位钉小，是目前临床上常用的钉型。

自攻螺纹钉的操作简便而效果较好，无需使用黏固剂。由于除牙本质回弹性能外，还有钉道内壁螺纹所形成的机械扣锁，因此固位力在三类钉中最强，且随钉径而增加。钉就位后，必要时可用特制弯钉器使之弯曲成一定角度，以适应修复需要而又不致影响其固位。

自攻螺纹钉的费用较高；在位置较后的磨牙就位时，操作不便。

五、成形器械

充填修复复面洞，因缺少一面或一面以上的洞壁，需用成形片代替洞壁。选择长度和宽度适宜的成形片，根据牙的大小将成形片置于成形片夹上，并固定于牙上。

（一）传统成形片夹

1. 邻𬌗洞型的成形片夹（matrix holder）　使用方便，能固定成形片，固定的成形片可以恢复牙的邻面外形（图 22-33）。使用时将成形片上的小孔套于成形片夹上，再将成形片置于已制备洞型的牙齿邻面，旋紧成形片夹上的螺旋，使成形片与牙面贴合，成形片夹位于𬌗面。

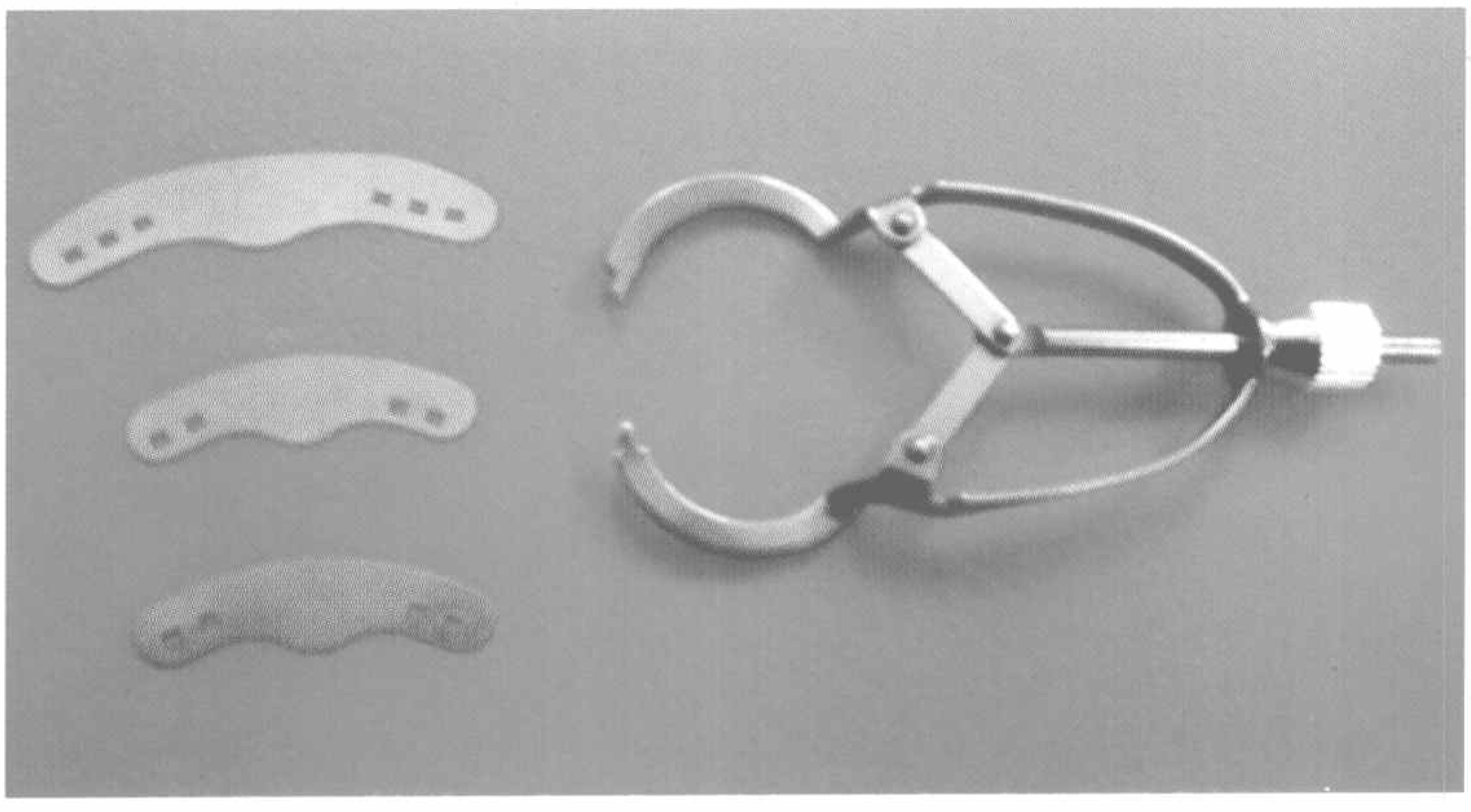


图 22-33　常用成形片及成形夹

2. 用于邻𬌗邻洞型的成形片夹　此成形片夹在牙齿颊侧固定成形片，供后牙邻𬌗邻三面洞使用，片较长，无孔。应注意将成形片长边中有微凸边缘的一边贴近邻𬌗洞的

龈壁。还要注意将片夹的喙放在与牙龈缘平行的位置。

在成形片夹上安装成形片无需在口中试，原则是近中邻秴洞型成形片弯曲方向向成形片夹外，即成形片位在夹中；而远中邻秴洞型成形片弯曲方向向成形片夹内，即成形片位在夹外。无论上下颌，成形片凸缘与成形片夹柄部始终反向。

如成形片未紧贴牙颈部，可在牙颈部安放楔子，使成形片贴紧龈壁洞缘的牙颈面，避免在龈壁处形成悬突充填，损伤牙周组织。先充填邻面部分，当充填至触点时稍松成形片夹，放松成形片的紧张状态，再继续充填，这样可以部分补偿牙的邻面外形。复面洞在拆除成形片之前先初步雕刻秴面形态，待银汞合金初步结固后，取下成形片再刻形。去成形片时，先取出楔子，放松成形片夹，将成形片贴紧邻牙，从颊侧或舌侧取出。用探针仔细探查除去邻面颈部充填物的悬突。

（二）palodent成形系统

palodent 成形系统由成形圈（BiTine Ring）和成形片组成，首先将成形片轻轻放至牙齿边缘并使用楔子，将成形圈用专用夹放于牙齿两侧以稳定成形片，再轻轻调整成形片以保护边缘并提供合适的位置（图 22-34）。与传统成形片夹比较，palodent 成形系统的成形圈体积小，使用方便，成形片无须通过其上的小孔套于成形片夹的喙上。可适用于复合树脂，银汞合金等多种充填材料。

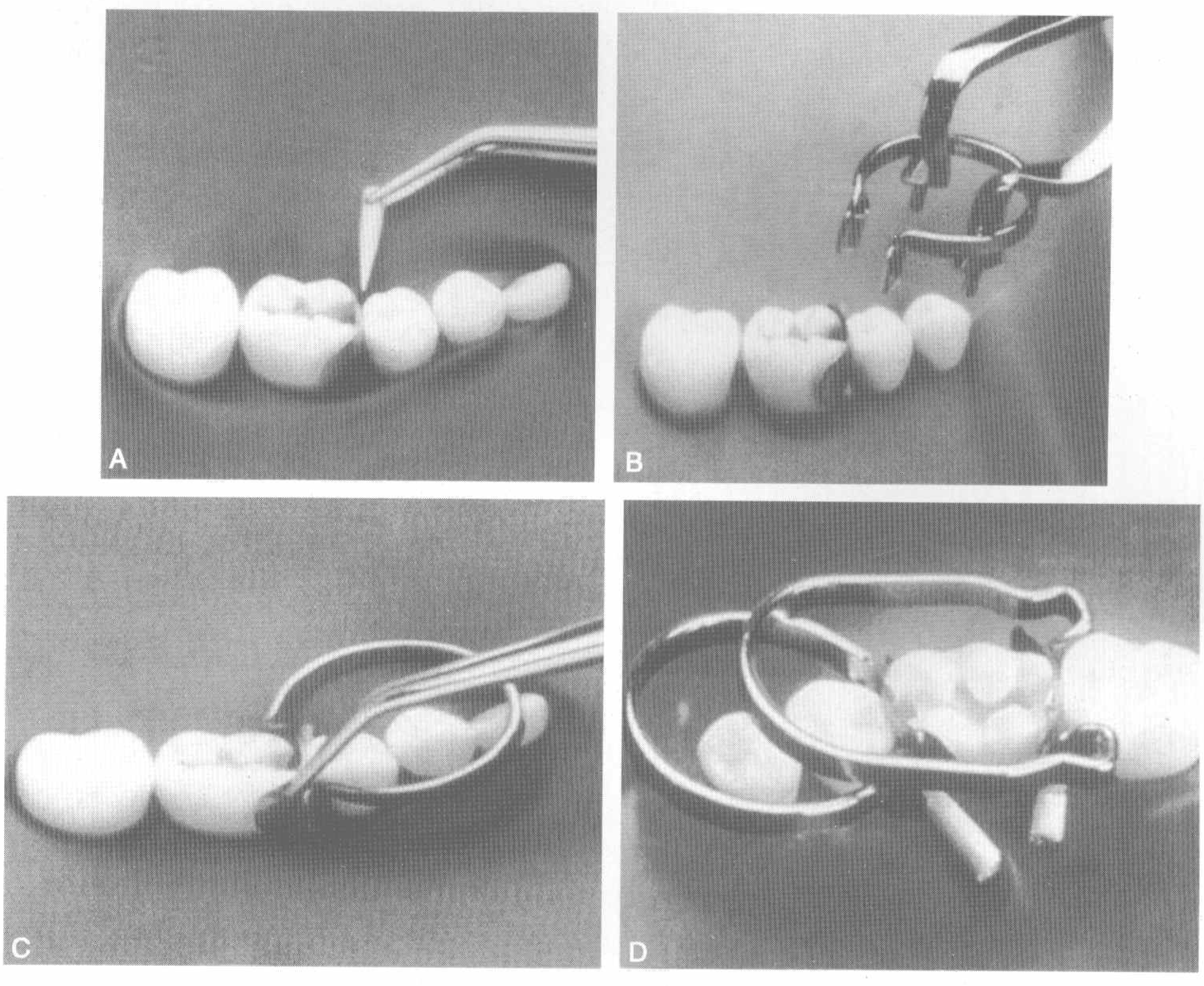


图 22-34 palodent 成形系统

A. 将成形片轻推放于牙边缘并使用楔子 B. 将成形圈用夹子夹于牙两侧以稳定成形片 C. 轻轻调整成形片以保护边缘并提供合适的位置 D. palodent 成形圈方便分隔邻秴邻洞型

（三）成形圈

由于牙齿缺损严重，一般成形片已不能满足需要，修复体愈大，也愈困难，必须使用成形圈。目前有以下几种形式，各有其优缺点，可视牙齿缺损情况选用，但在需要恢复邻接关系者，圈应成倒圆锥状，并能随意调节圈径，以适合不同大小的牙齿。充填过程中与充填后刻形前圈的轻微移动均可能削弱修复体，因此，对圈应加以固定。

1. Toffiemire 成形片的变异应用　在颊面尚完整的患牙，Toffiemire 成形片仍可置于颊侧应用，如颊面已大部缺损，为弥补持器所成缺口对成形的影响，可根据颊面宽度与高度，剪一不锈钢片，置于缺口部位，龈端插入成形片与牙齿的间隙，然后充填。

2. 自制简易成形圈　自制简易 T 形成形圈，取材制作均较简易，但为圆筒状，不能恢复邻接关系。制作程序如下：先以不锈钢丝取得遗留牙齿周径，剪断展开，转换为长度。按牙齿周径长度延长 1/3 ~ 1/2，截取不锈钢片，并根据牙齿高度剪成 T 形。将 T 形的短横臂两端沿长纵臂边缘折叠成 90 度，使成盒形。将 T 形纵臂反转，尾端插入上述盒形槽内，随即将横臂两端压下夹紧，形成圈状。拉动纵臂尾端以调节圈的大小，与牙适合，然后将尾端反折，固定圈径。修剪圈底部，使与口腔内牙龈外形曲度适合，置于牙上加楔，即可充填。

3. 预成无缝铜圈　取材便利，且无持器，有较好视野而便于操作。在近、远中尚有牙体组织、邻接关系尚存者，尤为适用。但制作手续较繁，虽可用手钳成形，但有一定限度，基本上仍系圆柱形，影响与邻牙接触的紧密度。另一方面，圈与牙不易完全密合而有间隙，导致充填时圈的移动或形成悬突。厚度自 0.025 ~ 0.1 mm 不等，直径也有多种规格，高度在 10 mm 左右，使用时可选择。与遗留牙齿周径相似者，在牙上适合后，以探针在圈内壁上根据遗留牙尖或邻牙划出牙齿高度，取出圈按划痕将过高部分剪去。随后在酒精灯上烤成红色，立即置于水或酒精中淬火，使之软化，以便制作。首先，用弯剪刀将圈的龈缘部分按牙龈外形曲度或牙颈线（釉质-牙骨质界）修剪成形，并将边缘部分磨光。然后以手钳制作圈上相当邻接区部位的凸出外形与颊、舌面，并使龈缘内收，以利与牙齿的贴合。最后将邻接区用砂石或纸砂片磨薄。制作完毕后置于牙齿上，以圆凸器械压迫圈的颊、舌面龈缘，使与牙齿密合，加楔子，并在圈四周加印模膏，使圈固定，即可充填。

另外还有自焊成形圈、可调式成形圈等，因制作较为复杂，现已少用。

4. 楔子　由塑料或木质材料制成，有三棱柱形或锥柱形，与后牙邻间隙形态相适应，配合成形片使用。嵌在成形片与邻牙之间辅助成形片贴紧颈部牙面，有助于充填物在龈壁处的密合和成形，形成正常邻接关系，防止充填修复时银汞合金自龈壁挤出，造成悬突。

5. 聚酯薄膜　前牙用的成形片由聚酯薄膜制成，按图所示放入牙间隙，待材料放入洞后稍加压迫，再向唇舌两侧压紧。

六、其他器械

（一）黏固粉调拌刀cement spatula

有不锈钢调拌刀和塑料调拌刀。其工作端有两端或单端，刃口圆钝。不锈钢调拌刀调拌磷酸锌黏固粉和氧化锌丁香油黏固粉等；塑料调拌刀调拌牙色材料，如复合树脂、

玻璃离子黏固粉等。

有玻璃板和一次性纸板，用于调制各种黏固粉、糊剂等。

（二）窝洞吹干冲洗器械

三用枪是牙科综合治疗台的一个装置，其喷头内有两根管子，分别连接水流和压缩空气，用枪上两个按动开关分别控制水汽和空气；同时按动开关，则喷出气雾。临床用于冲洗，冷试、干燥等。

（三）激光发生器

激光的应用将在未来牙科学中占有一席之地，在牙体、牙髓治疗中也会发挥较大的作用。但目前尚在萌芽阶段，最常用的 CO_2 激光、Nd：YAG 激光、氩激光、氯化氙激光。最重要因素是波长和组织吸收能量的关系。牙体病治疗中，尝试用激光降低牙本质的穿透性，取得了一些成功。

（四）手术显微镜

在放大镜或显微镜下完成的手术称为显微外科手术。自 20 世纪 70 年代起，显微外科即已被引进到口腔医学领域中，对龋病的治疗主要使用焦距为 30 cm、放大倍数为 2 ~4 倍的放大镜，有的还配有照明系统。在手术显微镜下，术者和助手可以清晰见到以前无法触及的细节，在此基础上开展各种操作，如修复体表面的抛光及龈壁的修整等，可以拓展临床治疗范围，提高临床治疗效果。

（柳　茜）

附录1

龋病学词汇双解

A

α-Amylase. A salivary enzyme that catalyzes the breakdown of polysaccharides to maltose, maltotriose, and α-dextrin. It is the most abundant of salivary enzymes.

α-淀粉酶：一种能催化多糖降解为麦芽糖，麦芽三糖和 α-糊精的唾液酶，是含量最多的唾液酶。

Abrasivity index. An index of abrasion employed by the A. D. A. to provide a means of standardization in comparing the abrasiveness of various dentifrices.

磨损指数：由美国牙科协会（ADA）为比较不同牙膏的磨耗度提出的一种标准化方法所使用的衡量磨损的指数。

Acid etching. Process of using diluted acid, usually 30 per cent to 50 per cent phosphoric acid, to roughen the surface of tooth enamel by dissolution in order to enhance retention of adhesive dental materials.

酸蚀：使用稀酸（通常是30%～50%的磷酸）通过溶解作用粗糙牙釉质表面以加强口腔黏结材料固位的过程。

Acid mucosubstance. A term referring to epithelial mucins with an acidic component located on carbohydrate side chains. Sialomucins and sulfomucins are grouped under this general heading.

酸性黏液物质：指酸性组分位于碳水化合物侧链的上皮黏蛋白。唾液黏蛋白和硫黏蛋白通常情况下成组存在。

Acidogenic. "Acid Generating." Term applied to microorganisms that are capable of generating a high hydrogen ion concentration in the environment.

产酸的：指微生物能在所处环境中产生高浓度氢离子。

Acidogenic bacteria. Those bacteria which produce acids as metabolites through metabolic action on suitable substrates.

产酸菌：能将适当的底物通过代谢作用产生酸的细菌。

Acidogenic microorganism. An organism which produces acid from fermentable carbohydrates.

产酸微生物：能通过发酵碳水化合物产酸的微生物。

Acidophilic. Acid loving. Refers to cells and tissues that react with acidic stains such as eosin.

嗜酸性的：指细胞或者组织能与如伊红等酸性染色剂发生反应。

Aciduric. "Acid Enduring." Term applied to microorganisms that, although they may prefer a neutral environment, are capable of enduring acidities as low as pH4.0 without undue damage.

耐酸的：指适宜于中性环境的微生物，能够耐受 pH 低至 4.0 而不受过度的损伤。

Aciduric bacteria. Those bacteria which grow and multiply best in a low pH environment.

耐酸菌：指能在低 pH 环境中生长和繁殖最好的细菌。

Aciduric microorganism. An organism capable of survival in an acidic environment.

耐酸微生物：指能在酸性环境中生存的微生物。

Acquired pellicle. An organic film on tooth enamel surfaces formed by selective adsorption to apatitic surfaces of specific glycoproteins of salivary origin.

获得性膜：由唾液来源的糖蛋白选择性吸附在磷灰石表面，在牙釉质表面所形成的一种有机生物膜。

Active transport. Transport of water, electrolytes and other substances against a concentration or pressure gradient.

主动转运：主动转运是逆浓度梯度或者压力梯度转运水，电解质和其他物质的一种转运方式。

Activity Coefficient. A correction factor needed for the calculation of the solubility product which is determined under the ideal conditions of infinite dilution and absence of ions foreign to the salt composition. Under ideal conditions the value of the activity coefficient is unity. In the case of hydroxyapatite other types of ions than calcium, phosphate, and hydroxyl interfere with the formation or growth of the solid thus decreasing the value of the activity coefficient.

活度系数：活度系数是用于计算溶度积的一个校正系数。溶度积是在无限稀释溶液和没有与盐类组成无关的离子存在的理想状态下决定的。在理想转状态下活度系数的值是统一的。对于羟磷灰石晶体，除钙离子，磷酸根离子，羟基外的其他离子干预了其形成或生长，因此降低了其活度系数的值。

Adaptation to a challenge. Adaptation to a challenge is a general phenomenon in biology. Specifically, for dental tissues it indicates an increase in the chemical stability of the tooth surface sufficient to withstand the cariogenic challenge which initiated the adaptive reaction. Chemically, adaptation involves demineralization and remineralization reactions resulting in selective retention of insoluble minerals. Possibly, incorporation of organic molecules within the lesion contributes to the process of adaptation.

适应攻击：是生物学上一个很普遍的现象。对于牙齿组织，适应攻击指牙齿表面的化学稳定性增加，足以抵抗引起这种适应性变化的致龋攻击，适应包括脱矿和再矿化导致选择性的保留难溶性的矿物质。龋损中有机分子的结合可能会促进适应的进程。

Adenylate cyclase. (adenyl cyclase). A plasma-membrane-bound enzyme that catalyzes the conversion of ATP to cyclic AMP and pyrophosphate. It acts as an important factor for controlling intracellular cyclic AMP concentrations.

腺苷酸环化酶：是一种膜整合酶，能将 ATP 水解成环磷腺苷和焦磷酸盐。腺苷酸环化酶在控制细胞内环磷腺苷浓度时起着重要的作用。

Adhesion. A mechanism through which cells become attached tenaciously to other cells or to surfaces. Adhesion is considered important in the process of bacterial colonization.

黏附：细胞通过某种机制与其他细胞或表面连接。黏附在细菌的定植过程中起到重要的作用。

Adhesive. A material or substance which is used to bond one substance to another. A dental adhesive material is a material which bonds to tooth structure or is used to bond a restorative material or device to tooth structure.

黏结剂：是将一种物质黏结到另一种物质的材料或者物质。口腔黏结剂用于黏结牙齿组织或者将修复材料和设备黏结到牙齿组织。

Adsorbed. To attach atoms, ions, or molecules to the surface of a substance by means of unsatisfied valence bonds.

吸附的：通过不饱和价键将原子，离子或者分子连接到某种物质表面。

Adsorption. The attachment of one substance to the surface of another.

吸附：一种物质连接到另一种物质的表面。

Aerobic microorganisms. Bacteria capable of growing in the presence of free oxygen.

需氧微生物：能够在游离氧存在的环境中生长的细菌。

Affected zone. The area of a carious dentin lesion that is subjacent to the infected zone. It is a leathery, brown mass of partially demineralized dentin that contains distorted tubules and an average of about 10^5 microbial cells per gram, about one-thousandth that of the infected zone. The concentration becomes progressively lower and the proportion that are acidogenic becomes progressively greater as the front of the affected zone is approached, so that microbial cells are almost absent at the front of the affected zone.

影响区：牙本质龋损中感染区下方的区域。该区域部分脱矿的牙本质质地坚韧，呈褐色，含有扭曲的牙本质小管。每克组织含有 10^5 数量的微生物细胞，相当于感染区域的千分之一。其浓度向着感染区域前沿逐级递减，而酸化的比例逐级递增。因此在感染区域前沿几乎没有微生物细胞。

Agglutination. Bacterial cells under the influence of specific molecules or cell mechanisms adhere together to form clumps and therefore exhibit agglutination behavior.

凝集：细菌在特定的分子或者细胞机制的作用下相互粘连成簇。

Agglutinating antibodies. Immunoglobulins which will cause aggregation of bacteria by specific interaction of the Fab portion of the immunoglobulins.

凝集抗体：通过抗原结合片段特定的相互作用能使细菌聚集的免疫球蛋白。

Alcian blue. A stain used to demonstrate the presence of acid mucosubstances and other acid polysaccharides.

阿新蓝：一种用于显示酸性黏液物质和其他酸性多糖存在的染色剂。

Alkaline phosphatase. An enzyme, active in an alkaline medium, that hydrolyzes monophosphoric esters, with liberation of inorganic phosphate.

碱性磷酸酶：在碱性介质中有活性的一种酶。能水解单磷酸酯并释放无机磷酸盐。

Allogenic succession. Replacement of one type of community by another because the habitat is altered by nonmicrobial factors. Alterations caused by changes in ecologically significant physical or chemical properties of the region induced by abiotic agencies or by modifications in the host within or upon which the microorganisms reside.

异种演替：群落由于非微生物因素改变生存环境而被另一种群落所取代。这些改变是由非生物作用造成的生态的物理或化学性质的显著变动，或者是由微生物寄居的宿主的变化所引起的。

Allysine. Amino acid derived from lysine by removal of the-NH_2 group and oxidation of the carbon to an aldehyde. Allysine plays an important role as a precursor of collagen cross-links.

ε-醛（基）赖氨酸：是赖氨酸氨基被移除，并且碳被氧化成醛基所生成的一种氨基酸。它作为胶原交叉结合的前体发挥着重要的作用。

Alpha (α) chain. An individual polypeptide chain in the collagen molecule. There are three α-chains in a molecule and the three are wound around each other to form the triple chain collagen helix.

α 链：胶原分子中一条单独的多肽链。在一个分子中，三条 α 链相互缠绕形成三链胶原螺旋。

Amelogenins. The group of proteins found in embryonic enamel, or pre-enamel, that are removed as the apatite crystals of mature enamel are formed.

釉原蛋白：牙釉质发育过程中发现的一组蛋白，釉原蛋白会在成熟牙釉质的磷灰石晶体形成时被清除。

Amensalism. A form of symbiosis in which one population (or species) is adversely affected and the other unaffected.

偏害共栖：只对一个物种有害而对另一物种无有利效应或有害效应的共栖关系。

Amylase. An enzyme that catalyzes the hydrolysis of starch into smaller molecules.

淀粉酶：一种能够催化淀粉水解成小分子物质的酶。

Anaerobic microorganisms. Bacteria capable of growing in the absence of free oxygen.

厌氧微生物：能在缺乏游离氧的环境中生长的细菌。

Antibiotics. Antimicrobial agents of microbial origin.

抗生素：由生物产生的抗微生物剂。

Apatite. The mineral of bones and teeth belongs to the crystallographic family of apatites. Apatites are salts of calcium phosphate with a Ca/P ratio of 1.67, but numerous possible ionic substitutions could change the ratio of the ionic components of apatite. Substitution of hydroxyl with fluoride ions will change the hydroxyapatite to fluoroapatite, a most acid resistant mineral, while replacement of phosphate with carbonate will decrease the acid resistance of apatite.

磷灰石：骨和牙齿的矿物组织均属于磷灰石晶体家族。磷灰石是 Ca/P 为 1.67 的钙磷酸盐。但是多数可能的离子替代会改变磷灰石的离子成分。氟离子代替羟基可使羟磷灰石变成氟磷灰石，进而增强对酸的抵抗性。磷酸根被碳酸根所替代则降低了晶体对酸的抵抗性。

Appetite. Complex sensations by which an organism is aware of desire for food and anticipates ingestion of a desirable food.

食欲：生物体意识到需要食物并预料到摄入所需要的食物的复杂感觉。

Areas at risk. Because of their anatomy, some areas of the tooth surface are particularly conducive to plaque accumulation. These areas are the most likely to decay because they suffer stronger cariogenic challenge and are relatively inaccessible to the remineralization factors which increase resistance to caries.

危险区：由于解剖结构的原因，牙齿表面的某些区域特别有利于菌斑的聚集。由于更容易受到致龋攻击并且相对更难发生再矿化，这些区域容易发生龋坏。

Arrested caries. Carious areas in which the progression of the lesion has ceased. Frequently this is accompanied by a clinically detectable hardening of the lesion. Such arrest may follow the collapse of undermined enamel which allows exposure of the sheltered area to the cleansing activities of saliva and mastication, or to changes in dietary or host factors.

静止龋：指龋损进程已经停止的龋损区。通常临床上可探查到龋损区牙齿组织变硬。病变发展过程中，隐蔽部位暴露于唾液和咀嚼的清洁作用，或者食物和宿主因素发生改变从而导致病变停止。

Arrested caries. Chronic caries is characterized by alternating periods of active attack and remission or arrested activity. During remission the vital pulp tissues attempt to repair caries damage. This is possible where demineralized dentinal matrix is still intact. In children, and on occasion in young adults, if the infectious process is permanently arrested, complete remineralization ensues.

静止龋：慢性龋是以致龋攻击减缓或者停止为特点。在减缓的过程中，活髓组织试图修复龋损。在脱矿区的牙本质基质可能没有被破坏。对于儿童或者一些年轻成人，如果感染过程永久停止了，完全再矿化也有可能会发生。

Artificial mouth. An experimental in vitro approximation of the conditions in the oral cavity. The apparatus can vary in complexity from a test tube containing nutrients, a tooth, and bacteria to a machine designed to recreate the temperature, pH, salivary flow, clearance rates, etc., of an actual human mouth.

人工口腔：模拟口腔环境的体外的实验模型。人工口腔可以是装有营养成分，牙齿和细菌的简单试管，也可以是模拟实际口腔温度，pH，唾液流速，清除率等的复杂装置。

ATP (Adenosine triphosphate). An adenine nucleotide that supplies energy to numerous biochemical reactions and acts as a phosphate donor in many phosphorylation reactions.

三磷酸腺苷：为多数生化反应提供能量并为许多磷酸化反应提供磷酸盐的一种腺苷酸。

Atubular dentin. Reaction dentin formed with no tubules. This is the first variety to be formed after an injury or irritation that was so severe as to cause death of the odontoblasts associated with the site.

无管牙本质：无小管形成的反应性牙本质。在受到严重到可导致成牙本质细胞死亡的伤害或者刺激后，受损害部位首先形成的牙本质形式。

Autogenic succession. Replacement of one type of community by another because the resident population alters their surroundings in a manner such that they are replaced by species better suited to the modified habitat.

自发演替：群落对环境的反作用使环境条件发生变化，促使了更适应新环境的新群落的形成，这种演替称为自发演替。

B

Bacteriocins. Antibacterial compounds produced by some streptococci against specific bacteria that may inhibit attachment or growth of the organism in the immediacy of the bacteriocinogenic streptococci.

细菌素：由链球菌针对特定细菌产生的抗菌物质，其可能抑制同产细菌素链球菌有联系的细菌的黏附性和生长。

Bass technique. The brush is positioned at a 45° degree angle to the tooth/gum surface. A rocking motion is applied back and forth until the bristles move into the sulcus, over the gingival margin, and into the interproximal areas.

比斯刷牙法：刷毛与牙齿表面/牙龈表面呈 45 度角，刷毛头指向牙龈方向，使刷毛进入龈沟和邻间隙区、部分刷毛压于龈缘上做前后向短距离的来回颤动。

Booster theory of calcification. The theory suggesting local supersaturation as the explanation of mineralization in bones and teeth. Such supersaturation could be caused mainly be an increase in the concentration of the calcium, phosphate, or hydroxyl ions in the tissue fluid. It has been postulated that the presence of alkaline phosphatase in the calcifying cartilage acting on hexose monophosphate increases the product of calcium and phosphate ions to levels of spontaneous precipitation.

钙化增强理论：解释骨和牙齿局部矿化过饱和现象。这种过饱和能够由组织液中的钙离子、磷酸盐或氢氧离子浓度增加造成。在软骨钙化过程中的碱性磷酸酶作用于一磷酸己糖，增加钙和磷酸根离子量，达到自发性沉淀的水平。

Bound water. Water caged within the hydroxyapatite structure but freely tumbling within the crystallite. Removable at 900 ~ 1300℃, with irreversible changes to the hydroxyapatite.

结合水：被羟磷灰石结构束缚却能在羟磷灰石的微晶结构中自由运动的水。在 900 ~ 1300℃ 内可被去除，导致羟磷灰石不可逆的变化。

C

Calcium phosphates. Salts of calcium with the various types of phosphate ions. The monovalent $H_2PO_4^-$, the divalent HPO_4 =, and the trivalent PO_4 = phosphate form respectively monocalcium $Ca(H_2PO_4)_2$, dicalcium $CaHPO_4$, and tricalcium $Ca_3(PO_4)_2$ phosphate. At the pH and calcium and phosphate concentrations of the tissue and oral fluid, the most common calcium phosphate salt is hydroxyapatite $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, although octacalcium phosphate $Ca_8H_4(PO_4)_6$, and dicalcium phosphate $CaHPO_4$ are suggested as possible precursors. The various calcium phosphates are characterized by their x-ray diffraction patterns and the Ca/P ratios.

磷酸钙盐：是由多种磷酸根离子形成的矿化物，单价的 $H_2PO_4^-$，双价的 HPO_4^{2-} 及3价的 PO_4^{3-} 分别形成单钙的 $Ca(H_2PO_4)_2$，双钙的 $CaHPO_4$ 及三钙的 $Ca_3(PO_4)_2$。在口腔组织及体液适宜的pH及Ca，P浓度下，最常见的磷酸钙盐为羟基磷灰石（$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$）。即使 $Ca_8H_4(PO_4)_6$ 及 $CaHPO_4$ 被认为是其前体，但不同类型的磷酸钙盐之间的差别主要是X线衍射的类型及Ca/P摩尔比不同。

Caries increment. The increase/decrease in the number of caries lesions over a finite time period.

龋病发病率：在一定时间内龋病发生数目的增减。

Cariogenicity. Capacity of an organism to cause dental caries.

致龋性：指一种微生物引起龋病的能力。

Cariogenic plaque. Dental plaque located within an active caries lesion.

致龋牙菌斑：位于活动性龋损范围之内的牙菌斑。

Cariogens. Those microorganisms which are considered to be the destructive agents in cariogenic infections (i. e., polysaccharide producing streptococci, S. mutans and possibly S. sanguis).

致龋微生物：被认为在龋病发生中起破坏性作用的微生物，如产多糖酶的链球菌，变异链球菌和血链球菌。

Carious demineralization. The interaction between microbial plaques, substrates, and the underlying enamel under conditions of limited saliva contact. Acids that stem from microbial metabolism dissolve enamel minerals and thereby produce a characteristic subsurface lesion. If the process is not intercepted at an early stage it leads to cavitation.

龋病脱矿作用：指牙菌斑，底物和有少量唾液接触的表面下牙釉质的相互作用。细菌代谢产生的酸使釉质溶解并产生特征性的表层下龋损，如果这个过程在早期没有被阻断将导致龋洞的产生。

Charter technique. A brushing motion designed to achieve good cleaning of the interproximal areas. The bristles are moved interproximally with a gental vibrating motion, forcing the filament tips between the teeth.

Charter 技术：一种为了更好地清洁牙齿间隙而设计的刷牙动作，即刷子的刷毛通过轻轻的振动而相互错位，迫使刷毛尖端进入牙齿间隙。

Chelate. The bonding of a metal ion to an organic molecule with many electronegative groups. The organic molecule surrounds the metal, forming both ionic and coordination bonds. Because it is not easily ionized, chelated calcium does not contribute to the solubility product; it is not free to combine with the phosphate or to exchange with calcium at the interface between hydroxyapatite crystals and the equilibrating fluid.

螯合物：指金属离子粘连于载有负电荷的有机分子。有机分子围绕着金属离子形成离子键和配位键。因为螯合物不容易被去离子化，钙螯合物不会产生溶解性的产物；钙螯合物既不能自由的和磷酸盐结合，不能与钙离子在羟基磷灰石同平衡液之间的界面上自由交换。

Clearance time. The time required for particles from a given food to be completely removed from the oral cavity after mastication and swallowing.

清除时间：食物在被咀嚼和吞咽后完全从口腔内清除所需要的时间。

Climax community. The final microbial assemblage in a region. At this stage the species composition is maintained reasonably constant with the passage of time.

顶级群落：一个地区最终的微生物组合，在这个阶段种群组成保持相对稳定。

Collagen fiber. The structure seen by light microscopy and composed of a number of bundles of collagen fibrils.

胶原纤维：由许多束胶原原纤维组成可被光学显微镜观察到的结构。

Collagen fibril. The structure seen with an electron microscope that is composed of thousands of collagen molecules.

胶原原纤维：由许多胶原分子组成的可被电子显微镜观察到的结构。

Collagen molecule. The elongated, triple-stranded molecule that can interact to form fibrils.

胶原分子：细长的三股状分子，能相互作用形成胶原原纤维。

Collagenase. The proteolytic enzyme responsible for beginning the degradation of collagen. The latter process is a normal part of the turnover of collagen.

胶原酶：作用于胶原降解初始阶段的蛋白水解酶，是胶原代谢逆转的一个正常部分。

Collagenolysis. The process of collagen breakdown brought about by collagenase and other proteases.

胶原溶解：胶原被胶原酶和其他蛋白酶降解的过程。

Colony. A macroscopically visible growth of microorganisms on a solid culture medium.

菌落：固体培养基上肉眼可见的微生物生长群体。

Constitutive enzymes. Enzymes that are always found to be present in a given cell in nearly constant concentration.

结构酶：在某种细胞中含量几乎固定不变的酶。

Contact angle. The angle formed between the surface of a liquid on a substrate and the surface of the substrate. A low contact angle indicates good attraction between the liquid and the substrate (wetting).

接触角：液体表面与底物表面所形成的角，接触角小表明液体与底物之间的润湿性好。

Critical pH. The pH in the oral cavity, below which saliva ceases to be supersaturated relative to tooth mineral, causing apatite to dissolve.

临界 pH：口腔内的 pH，低于该值唾液相对于牙齿矿物质处于不饱和状态，从而导致了磷灰石的溶解。

Cyanoacrylate. A class of adhesive materials which was used experimentally as a pit and fissure sealant in some early sealant investigations.

氰基丙烯酸酯：一类在早期研究中被用做实验性窝沟封闭剂的黏性物质。

Cytoskeleton. An internal structural framework of the cell made up of membrane-like material.

细胞骨架：膜样结构物质在细胞内部组成的结构性框架。

Cytoplasmic filaments. A threadlike organelle of the cytoplasm, composed of fibrous protein and measuring about 50 angstroms in diameter.

胞质丝（细胞质丝）：细胞质中的线样细胞器，由直径大约为 50 埃的纤维状蛋白组成。

D

def. The decayed, indicated for extraction, and filled deciduous teeth. Used as an indication of caries prevalence in the primary dentition.

龋失补指数：指龋坏未充填，因龋坏拔除和已充填的乳牙数。是乳牙列患龋率的一种表示方法。

Demineralization. A loss or decrease of the mineral constituents of a tissue. In dental caries, demineralization results in loss or decrease of the calcium and phosphate ions from hydroxyapatite.

脱矿作用：是指组织矿物质成分的减少或丢失。在龋病中该作用可导致羟基磷灰石中钙离子和磷酸盐的减少或丢失。

Dental caries. A microbial disease which affects the calcified tissues of the teeth, beginning first with a localized dissolution of the inorganic structures of a given tooth surface by acids of bacterial origin and leading to a secondary disintegration of the organic matrix. It is also a multifactorial disease in that the presence of fermentable carbohydrates which act as bacterial substrates, and a number of variable host factors combine to influence the disease process.

龋病：是发生于牙齿硬组织的细菌性疾病，首先是暴露于细菌产生的酸中的牙齿表面无机物的局部溶解，发生有机基质的崩解。龋病是一种多因素疾病，糖、细菌和多种宿主因素相结合共同影响龋病的发生发展过程。

Dental papilla. The primitive mesenchymal component of the tooth germ which gives rise to odontoblasts and subsequently dentin.

牙乳头：是牙胚的原始间充质成分，可发育成成牙本质细胞继而形成牙本质。

Dental plaque. The assemblage of microbial species which are firmly adherent to the tooth surface embedded in organic and inorganic constituents derived from host and microbial sources; a microbial ecosystem on the tooth surface.

牙菌斑：是牢固黏附于牙齿表面上的一个微生物群，被来自细菌和宿主的无机成分及有机成分包埋，是牙齿表面上的微生物生态系。

Dermatan sulfate. A glycosaminoglycan containing repeating dimeric units of either L-iduronic or D-glucuronic acid and N-acetyl-D-galactosamine that is partially sulfated. Formerly called chondroitin sulfate B, which is mostly found in skin.

硫酸皮肤素：是一种较多发现于皮肤中氨基葡聚糖，以前被称作硫酸软骨素B。它含有L型艾杜醣酸或D-葡萄糖醛酸的重复二聚单位和部分磷酸化的N-乙酰-D-半乳糖胺。

Development. The manifestation of the combined effects of growth and differentiation; that is, an increase in cell number, size, and specialization.

发育：是生长和分化综合作用的表现，即细胞的体积增大，数量增加和功能的专门化。

Dextranases. Enzymes capable of hydrolyzing specify dextran linkages.

葡聚糖酶：指能水解特定右旋糖苷键的酶。

Diastema. A space between two adjacent teeth in the same arch.

牙齿间隙：同一牙弓内相邻两牙齿之间的空隙。

Dietary counseling. The process of teaching a patient the importance of nutrition in health and disease, and then formulating conjointly with the patient an improved diet acceptable to both the patient and the counselor.

膳食辅导：是指教育病人使之了解营养在疾病和健康中的重要性，进而结合病人的具体情况形成一个病人和健康顾问都能接受的改善了的饮食方案。

Differentiation. A progressive increase in cellular specialization which can be demonstrated morphologically, biochemically and physiologically.

分化：细胞在形态上、生化性能上及生理功能上专门化程度的逐渐提高。

Dissacharide. A carbohydrate consisting of two covalently bound monossacharides.

双黏性多糖体：由两个单黏性多糖体共价结合组成的一种碳水化合物。

DMFT. Decaryed, missing, and filled teeth. The most commonly used index of caries prevalence in human populations.

龋失补牙数：龋坏牙数，因龋失牙数，因龋补牙数。是统计人群患龋率最常用的指标。

DMF-S. Decayed, missing, and filled surfaces.

龋失补牙面数：龋坏牙面数，因龋失牙的牙面数，因龋补牙牙面数。

E

Ecology. That aspect of biology dealing with the interaction of an organism with its environment and with other organisms.

生态学：生物学的一个分支，主要研究生物体与外界环境及其他生物体的相互作用。

Ecosystem. The complex of organisms in a specified environment and the abiotic surroundings with which the organisms are associated. The ecosystem includes the assemblage of species and the organic and inorganic constituents characterizing the particular site.

生态系：由特定环境中的生物体和与其相关的非生物环境构成的复杂体系，包括物种的集合以及特征性的有机物和无机物组成。

Electrolyte. A substance that dissociates into ions when fused or in solution.

电解质：能在熔化或溶解时分解成离子的物质。

Electron microscope. An instrument that is used to obtain greatly enlarged images and that uses electrons as the source of illumination.

电子显微镜：以电子作为照明源，用来获取被显著放大的图像的仪器。

Electrostatic interaction. The association of oppositely charged chemical groups. For example, the side groups of arginine residues bearing positive charges, interact with the negative groups of glutamic acid residues.

静电作用：带相反电荷的化学基团的相互作用，如精氨酸残基带正电荷的侧链与带负电荷的谷氨酸残基之间的相互作用。

Enamel biopsy. A technique by which minute samples of tooth material from patients are obtained for analysis. The method utilizes a felt cone imbedded with a mild abrasive.

牙釉质活检：一种从患者获得的微小牙齿样本进行分析的方法，一般使用锥形绒轮蘸较温和的打磨剂获取牙釉质样本。

Enamel hypoplasia. A defect of enamel matrix formation which may be mediated by hereditary or environmental factors. Teeth with enamel hypoplasia are predisposed to dental caries.

牙釉质发育不全：一种可能由于遗传或环境因素导致的牙釉质基质形成缺陷，牙釉质发育不全的牙齿易患龋齿。

Enamel lamellae. "Cracks" or defects in enamel extending from the surface to various distances into the subsurface regions. These "cracks" contain portions of ameloblasts or other cellular debris. They may serve as pathways for plaque toxin diffusion.

釉板：由牙釉质表面到表层下的深浅不一的裂隙或缺陷，其中包含成釉细胞或其他细胞的碎片，可能成为牙菌斑毒素侵入的途径。

Enamel maturation. Nonspecific posteruptive changes in enamel which appear to result in increased concentrations of some mineral ions such as F, Pb, Zn and reduction in CO_3 concentration, as well as progressive increase in caries resistance.

牙釉质成熟：牙齿萌出后发生的非特异性改变，可引起一些矿物离子如铁、铅、锌的浓度升高和 CO_3 浓度的降低，从而逐渐增强牙釉质的抗龋性。

Enamel rods or prisms. Microscopic rod-like structures of hydroxyapatite which make up tooth enamel.

釉柱：构成牙釉质的，显微镜下呈柱状的羟基磷灰石样结构。

Enamel sieve. The concept that the free water of dental enamel is capable of transporting ions through the apparently solid enamel as if it were a sieve.

釉筛：牙釉质中的游离水运输离子时，牙釉质的固体结构形同筛网，称为釉筛。

Enamel spindles. Terminal extensions of the odontoblastic processes which have crossed the dentinoenamel junction and extend for short distances into the enamel.

釉梭：成牙本质细胞的突起末端越过釉牙本质界部分伸入牙釉质形成的结构。

Endocellular energy. A term that reflects the origin of the energy for a particular secretory process; also referred to as the first energy compartment. Used to denote that the energy for protein, glycoprotein, and mucin secretion is derived solely from the metabolic energy produced in and by the protein secretory cells. These cells are usually found only in the acinus, the granular ducts, or in mucinous end secretory tubules.

胞内能量：反映某一特定分泌过程能量来源的名词，也被称为初级能量室。用于表示分泌蛋白质、糖蛋白和黏蛋白所需能量仅从蛋白质分泌细胞产生的代谢能中获得。这些细胞一般仅见于腺泡、颗粒管或黏液终末分泌小管。

Eosin. A rose-colored, acid stain.

四溴荧光素（曙红，伊红）：$C_{20}H_8O_5Br_4$，一种玫瑰红色的酸性染剂。

Epidemiology. The study of the frequency, or pattern of occurrence and distribution, of a disease as it occurs in population groups.

流行病学：对人群中疾病发生的频率、发生模式及分布进行研究的学科。

Etiology. The sum of the known causative factors of a disease.

病因学：疾病已知致病原因的概括。

Exocellular energy. A term that reflects the origin of the energy for a particular secretary process; also referred to as the second energy compartment. Used to denote that the energy for water and electrolyte secretion during eating reflex stimulation is derived from a hydrostatic pressure differential across the glandular epithelium; the origin of this pressure differential is the blood pressure in the gland capillaries.

胞外能量：反映某一特定分泌过程能量来源的名词，也被称为次级能量室。用于表示在吃食反射期间分泌水和电解质所需的能量来自于腺体毛细血管血压产生的腺上皮两侧的流体静力压力差。

Exocytosis. The process by which a cell secretes substances contained within a granular or vesicular structure so that the contents of the granule are released within the lumen or cavity as a result of unification of granule membrane and plasma membrane.

胞吐作用，细胞外排作用：通过细胞膜与颗粒状或泡状结构的被膜融合，从而将颗粒内的分泌物释放到腔内的过程。

Extracellular matrix. The area outside the cells of connective tissue.

胞外基质：结缔组织细胞的胞外区域。

Extracellular polysaccharide. Polymers produced extracellularly by plaque bacteria using sucrose or some other sugar as a substrate. Examples of extracellular polysaccharides (ECP) are glucans and fructans.

胞外多糖：牙菌斑利用蔗糖或其他糖类为底物产生的胞外聚合物，如葡聚糖、果聚糖。

F

Facultative microorganisms. Bacteria that are capable of growing under aerobic or anaerobic conditions.

兼性微生物：在有氧和无氧条件下均能生长繁殖的细菌。

Fermentable carbohydrates. Those carbohydrates such as starch, sucrose, or the simple sugars which are easily metabolized as an energy source by appropriate bacteria leading to the production of acid metabolites.

发酵碳水化合物：易被某些细菌利用作为能量来源代谢产酸的糖类，如淀粉、蔗糖和单糖。

Fibrin. An insoluble protein which forms a blood clot.

纤维蛋白：形成血凝块的不溶性蛋白质。

Fibrinosgen. The precursor of fibrin.

纤维蛋白原：纤维蛋白的前体。

Fibroblast. A connective tissue cell that makes collagen and certain components of ground substance.

成纤维细胞：一种能够产生胶原和某些基质成分的结缔组织细胞。

Fluorapatite. A form of hydroxyapatite in which fluoride ions have replaced some of the hydroxyl ions.

氟磷灰石：羟磷灰石中的部分羟基被氟离子取代所形成的物质。

Fluoride mouthrinses. Dilute fluoride solutions of either NaF or SnF_2, normally below the level of 0.2 per cent, used as a homecare procedure or at schools under supervision. Mouthrinses used daily or weekly are effective cariostatic regimens. The usual concentration range for a daily mouth rinse is between 0.01 to 0.03% fluoride ion.

含氟漱口液：稀释的含有 NaF 或 SnF_2 的溶液，一般浓度在 0.2% 以下，可用于家庭口腔护理或在监管下应用于学校。每天或每周定期使用漱口液是一种有效的抑龋措施。日常使用的漱口液氟离子浓度范围为 0.01% 至 0.03%。

Fluorosis. General term for chronic fluoride toxicity that results in malformation of the mineralized tissues-teeth and bone. *Skeletal fluorosis* is a term applied when the skeletal bone contains an abnormally high level of fluoride. *Crippling skeletal fluorosis* is seen in livestock fed rockphosphates as feed supplement, or fluoride contaminated forage, and is manifested in bones reduced to brittle, chalky structures.

氟中毒：一般指慢性氟中毒导致的矿化组织（牙齿、骨组织）畸形。氟骨症指骨组织氟含量过高。局限性氟骨症可见于以磷酸岩为饲料添加剂或用被氟化物污染的饲料喂养的牲畜，骨组织变脆，呈白垩色。

Food and Nutrition Board. Established in 1940 by the National Academy of Sciences-National Research Counsel to serve as an advisory body to the government on food and nutrition. Its primary function has been the development and periodic revision of the Recommended Dietary Allowances (RDA).

食品与营养委员会：由美国国家科学院国家研究委员会于 1940 年创建，是一个在食品和营养方面向政府提供咨询和顾问的机构。其主要职能为制定和定期修订《拟定饮食供应量》(《膳食建议摄入量》)。

Free water. Loosely held water of dental enamel that is easily removed by dehydration at 100℃ without irreversible changes in the enamel.

游离水：牙釉质中未紧密结合的水分，在 100℃的条件下容易通过脱水作用失去而不引起牙釉质发生不可逆的变化。

Freund's adjuvant. A mixture of mineral oil and emulsifying agents, sometimes containing dried killed tubercule bacillus, which potentiates immunologic responses to injected antigens sometimes as much as 1000-fold.

弗（福）氏佐剂：矿物油和乳化剂的混合物，有时含有干的死结核分枝杆菌，可以加强对抗原的抗体反应。

Fructan (Levan). A homopolymer bormed by fructosyl transferase acting on sucrose as a substrate. This polymer is made of fructose units linked together by β (2→6) linkages.

果聚糖（左聚糖）：果糖基转移酶以蔗糖为底物形成的多聚物，由果糖单元经 β（2→6）糖苷键相连。

Fructosyl transferase. The enzyme which is active in fructan synthesis.

果糖基转移酶：形成果聚糖的酶。

Fusion. The process of joining or uniting; in this case the uniting of two membrane structures into a common membrane.

融合：两个膜结构连接、合并为一个膜结构的过程。

G

Gingival fluid. A fluid, derived from gingival tissues, which flows from the orifice of the gingival crevice. It contains electrolytes, proteins, urea, and other serum derived compounds but not in the same concentration as in serum.

龈沟液：龈沟中来自牙龈组织的液体，含有电解质、蛋白质、尿素和其他来自血清的成分，但是和血清的浓度不一样。

Gingival recession. Loss of gingival contour due to mechanical traumatization of epithelial attachments at the cemento-enamel junction.

牙龈退缩：由于在釉牙骨质的上皮附着受到机械性创伤所致的牙龈外形的丧失。

Glass ionomer cement. A class of dental materials consisting of a polyacrylic acid and a reactive glass filler which harden by an ionic interaction of the glass and the polyacrylic acid. They are sometimes used as a sealant as well as for other restorative purposes.

玻璃离子黏固剂：由聚丙烯酸和反应性玻璃填料组成，经二者的离子相互作用后变硬的一类牙科材料。可用于窝沟封闭和其他的充填。

Glucan (Dextran). A homopolymer made of glucose units linked together by α (1→6) linkages and produced in plaque by the action of bacterial glucosyl transferase on sucrose.

葡聚糖（右旋糖苷）：由葡萄糖通过α（1→6）糖苷键连接形成的均聚体，在牙菌斑中由细菌葡（萄）糖基转移酶作用于蔗糖产生。

Glucosyltransferase. An enzyme which catalyzes the split of sucrose into its component monosaccharides, fructose, and glucose. It then polymerizes the glucose units into glucans. This enzyme is produced by S. *mutans* and other oral organisms.

葡（萄）糖基转移酶：将蔗糖分解代谢成其单糖成分——果糖和葡萄糖的酶，使葡萄糖聚合成葡聚糖。这种酶由变异链球菌和口腔中其他微生物产生。

Glucose tolerance test. A test which demonstrates the efficiency of glucose utilization in the body. Changes are noted in the glucose concentration of the blood at sequential intervals after ingestion of a standard amount of glucose.

糖耐受试验：显示机体对糖的利用效率的试验。机体在摄取标准量的糖后，在相继的间隔时间内，可以发现血糖浓度的改变。

Glycans (polysaccharide). A polymer consisting of recurring monosaccharide units with differing chain length and degree of branching.

葡聚糖（多糖）：由单糖重复构成的多聚体，有着不同的链长和不同程度的支链。

Glycolysis. The biochemical pathway used by bacterial and mammalian cells to ferment (anaerobically) a glucose molecule to obtain 2 ATP molecules. It usually yields lactic acid as an end product.

糖酵解：是细菌和哺乳动物细胞将一个葡萄糖分子发酵（无氧）获得两个ATP分子的生化途径。通常该过程会产生乳酸作为终产物。

Glycosaminoglycan. A long, straight chain polysaccharide containing many carboxylate and sulfate functional groups and hexosamines that are N-acylated or N-sulfated. Formerly called mucopolysacecharide.

糖胺聚糖：是一种较长的直链多糖，含有丰富的羧化物及硫酸盐官能团和N-酰化或N-硫化的氨基己糖。原来被称为黏多糖。

Glycosidic linkage. The bond between the anomeric carbon of a carbohydrate and another atom or molecule.

糖苷键：碳水化合物的异头碳和其他的原子或分子之间形成的键。

Ground substance. Substance filling in spaces between cells and fibers of the connective tissues. Contains variable amounts of water, polysaccharide, nutrients, and other organic and inorganic components.

基质：充满于结缔组织细胞和纤维间隙中的物质，包含不同数量的水，多糖，营养物质及其他有机和无机成分。

H

Habitat. The location in nature where the organism actually grows, essentially its address.

（生物的）生活环境，聚集处：生物体（有机体）生长的部位，即其栖息地。

Heterogeneous nucleation. The formation of crystal nuclei on or within a molecule that is not part of the salt composition. It has been postulated that in certain locations of the organic template the sterochemical arrangement of electric charges is conducive to the formation of mineral salts at lower concentrations than those required by the solubility product of hydroxyapatite.

异相成核：在非盐类分子上或分子内形成晶核，这一现象被假设成是由于在有机模板的一些特定部位其电荷的立体化学排列使矿物盐形成，浓度比羟磷灰石的溶解产物所要求的浓度更低。

Heteroglycans (heteropolysaccharide). A glycan which contains two or more different monomeric units joined together with different type linkages (i. e., glycosaminoglycans).

杂聚糖，杂多糖：由两种或以上不同单糖通过不同类型的联接方式结合在一起的多聚糖（比如糖胺聚糖）。

Homofermentative bacteria. Those bacteria that catabolize sugars via anaerobic glycolysis yielding principally lactic acid.

同型发酵菌：通过无氧糖酵解分解代谢糖类主要产生乳酸的细菌。

Homoglycans (homopolysaccharide). A glycan containing only one type of monomeric unit (i. e., dextran, starch).

同聚多糖：只含有一种单体结构的多聚糖（比如右旋糖苷，淀粉）。

Hydration shell. A layer of tightly bound water that envelops the apatite crystal and provides a medium for ionic exchange within the crystal. This term is also sometimes used in reference to the first layer of water molecules surrounding an ion in aqueous solution. In demineralization of hydroxyapatite, water forms a hydration shell surrounding each dissolved Ca and PO_4 ion. In remineralization, crystallization occurs when Ca and PO_4 precipitate, converting the waters of their hydration shells to free water.

水合层：磷灰石晶体表面紧紧包裹的一薄层水膜，作为晶体内离子交换的媒介。这个词有时候也指水溶液中包绕离子的第一层水分子。羟磷灰石脱矿时，水合层包绕每个溶解的 Ca 离子和 PO_4 离子。在再矿化时，Ca 和 PO_4 沉淀将它们的水合层转变成自由水就发生了结晶。

Hydrophobic interations. The property of certain chemical groups with low water solubility to self associate in an attempt to remain shielded from the aqueous environment. This force is a major factor in the folding of globular proteins into their native conformation.

疏水作用：一些低水溶性的化学基团保持自身与水环境隔离状态的属性。这一作用力是球状蛋白折叠形成其自然构造的主要因素。

Hydroxyapatite. A mineral structure, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, which the crystal lattice of bones and teeth closely resembles.

羟磷灰石：由 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 构成的矿物结构，是与骨和牙齿的晶格最相似的结构。

Hypermineralized Zone. Subjacent to the affected zone of a dentin caries lesion, the hypermineralized zone is a relatively narrow zone that contains a higher mineral concentration than normal dentin.

过度矿化区：邻近于牙本质龋损侵袭的区域，该区是一个相对狭窄的区域，比正常牙本质含有更高的矿物浓度。

Hyperplasia. An increase in cell numbers of a growing organ or tissue. This process can be biochemically estimated by measuring an increase in DNA per unit weight of tissue.

增生：生长的器官或组织细胞数目的增加。这个过程可以通过测量每单位重量的组织所含有的 DNA 的增加量来进行生化计算。

Hypersensitivity. Increased state of reactivity to a foreign substance or antigen.

超敏性：对外来物质或者抗原增强的高反应状态。

Hypoplasia. Defective or incomplete development of any tissue.

发育不全：任何组织的发育缺陷或不完全。

Hypotonic. Denoting that one of two solutions possess the lesser osmotic pressure.

低渗的：指两种溶液中渗透压较低的一方。

I

ICT. Intraoral cariogenicity test. An intraoral method for assessing dental caries that combines the *in vivo* and *in vitro* approaches. Slabs of enamel are placed into removable prostheses which are worn by the test subject. These slabs are subjected to the experimental variables externally and are later removed from the appliance for analyses.

ICT：口内致龋试验，即联合体内和体外方式的评估龋病的口内方法。牙釉质切片置于试验对象口内的活动修复体上。这些切片经历了实验条件的变化后，从活动修复体上取下并做分析。

IgA, IgM, IgG, IgD, IgE. These refer to a family of glycolproteins, or immunoglobulins, in which antibody activity is found.

IgA，IgM，IgG，IgD，IgE：糖蛋白或免疫球蛋白一族，能够体现抗体活性。

Incidence. The extent to which new cases of a disease occur in a given time period.

发病率：一个给定时期内，某疾病新病例的发病程度。

Indigenous oral flora. Those microorganisms found in the oral cavity of most individuals in relatively high numbers.

口腔固有菌丛：在相对大量人群中，在大多数个体口腔内能够找到的微生物。

Infection. The habitation of a host by another smaller organism or parasite. While disease may be the result of certain infections, the term infection does not imply disease.

感染：宿主被其他更小的微生物或者寄生虫所定植。疾病可能为某种感染的结果，但感染并不意味着疾病。

Infectious disease. Those diseases caused by parasites capable of being transmitted from host-to-host. All bacterial infections are infectious.

感染性疾病：能够在宿主之间传播的寄生物所导致的疾病。所有的细菌感染疾病都是有传染性的。

Infected zone. The superficial zone of a dentin caries lesion. The infected zone consists of a soft, cheesy yellow mass containing about 10^8 microbial cells per gram, that are predominantly proteolytic forms, together with degraded dentin material components.

感染层：牙本质龋损的表面层。感染层包含了的松散的、干酪样的物质，其每一克可含 10^8 个细菌，主要为牙本质成分的蛋白水解物和降解物。

Intercanalicular (intertubular) dentin. The solid component of dentin compromising those areas between the dentinal canals (or tubules).

管间牙本质：牙本质小管间的牙本质固体成分。

Intercellular tissue space. A "space" filled with tissue supply of molecules capable of providing

Intermediate community. One or more series of communities formed by later arriving species which find the now modified environment of the pioneer community more suitable for their existence than for the pioneer species.

中间群落：一个或多个由较晚到来的物种形成的系列群落，在当前这个被先锋群落改造的环境中，其较先锋物种更适应环境。

Intracellular polysaccharide (IP). A polymer formed inside some bacterial cells found in plaque. This homopolymer resembles plant starch and glycogen and can be used by cells when there is no external.

胞内多糖（IP）：牙菌斑中细菌胞内形成的聚合体。这些同聚物类似植物淀粉和糖原，能够在无外源性能源物质时供细菌使用。

Ion. An atom or group of atoms having a positive charge (cation) or negative charge (anion).

离子：带有正电荷或负电荷一个或一组原子。

In vitro. In a test tube. Refers to laboratory (non-animal, non-human) studies.

体外：试管内，用于（非动物、非人类）实验室研究。

In vivo. Studies done in the living body, either human or animal.

体内：在活体（人或动物）内研究。

Irregular dentin. A variety of reaction dentin that may be formed when some odontoblasts survive the causal injury, or may be deposited internal to atubular dentin after odontoblast cells have been regenerated at the site.

不规则牙本质：各种的反应性牙本质，可能由在偶然的损伤中存活的成牙本质细胞形成，或者由该处再生的成牙本质细胞形成的无管牙本质沉淀而成。

K

Kertan sulfate. A glycosaminoglycan containing repeating dimeric units of D-galactose and N-acetyl-D-glucosamine that is partially sulfated. It was formerly celled keratosulfate.

Kertan 硫酸盐：由 D-半乳糖和部分硫酸化的 N-乙酰-D 葡糖胺二聚单位重复形成的氨基葡萄糖，以前被成为硫酸角质。

Koch's postulates. A statement of the kind of experimental evidence required to establish the etiologic relationship of a given microorganism to a given disease. The conditions included are (1) the microorganism must be observed in every case of the disease; (2) it must be isolated and grown in pure culture; (3) the pure culture must, when inoculated into a susceptible animal, reproduce the disease; and (4) the microorganism must be observed in, and recovered from, the experimentally diseased animal.

Koch 原则：用于确定微生物和疾病之间病原学关系的实验室证据原则。包括(1) 该种微生物能在该病的每一个病例中发现;(2) 该微生物能够被分离和纯培养;(3) 接种到易感动物体内，纯培养必须在够使其再产生同样疾病;(4) 实验感染动物能够观察到并分离出与原先接种相同的微生物。

Ksp. The concentration value of the ionic components of a salt in the fluid environment that is necessary for equilibrium. At the Ksp value (constant solubility product) the number of ionic migrations from the solution to the solid and vice versa is equal in both directions. When the ionic concentration in the fluid environment is below the Ksp value (undersaturation) the solid dissolves; when it is above the Ksp value (supersaturation) new solid forms. Each salt has a specific Ksp for a given solvent at the same temperature under the ideal conditions of infinite dilution and lack of interference from ions foreign to the salt composition. For biological fluids the calculation of Ksp needs correction factors called activity coefficients.

溶度积常数：盐的离子成分在液体环境中平衡时的溶解值。在 Ksp 值时（常数溶解产物），从溶液沉积到固体和从固体溶解到液体两个方向的离子数目相同。当液体环境中的离子浓度低于 Ksp 值时（不饱和），固体溶解。当其高于 Ksp 值时（过饱和）新的固体形成。在一定溶剂、相同温度、可以无限稀释的理想状况及盐成分中无外源性离子干扰的条件下，每种盐都有一个特殊的 Ksp。在生物液体内，计算 Ksp 需要校正的因素称为活性系数。

L

Lactoferrin. A compound of salivary origin capable of strongly chelating iron, therefore, interfering with bacterial colonization and growth.

乳铁蛋白：一种唾液来源的复合物，能够很强的螯合离子，因此，介导了细菌的定植和生长。

Lamella. A leaf or platelike projection.

菌褶：叶片状或板层状的凸起物。

Lamina dura. The thin cortical plate of bone lining the alveolar processes and serving as the bony attachment site for the periodontal fibers.

硬骨板：薄的骨皮质板，连接了牙槽突，是牙周纤维的骨附着部位。

Latent collagenase. An inactive form of collagenase.

潜在胶原酶：胶原酶的非活化形式。

Lattice. Internal structure of a crystal wherein the atoms or ions are in definite relation to each other.

晶格：晶体的内部结构，在其中原子或离子间有着严格的位置关系。

Lesion consolidation. A term almost synonymous with remineralization of a caries lesion. Lesion consolidation involves deposition of minerals, organic material, and stains from saliva and diet into the microspaces of the lesion; it is the dental equivalent to wound healing of the soft tissues. Areas of consolidated lesions are more resistant to subsequent cariogenic challenge than sound enamel.

病损实变：一个几乎与龋病再矿化同义的定义。病损实变涉及矿物沉积、唾液和食物中有机质和色素进入病损的微间隙，其是软组织伤口愈合的牙科等效物。病损实变区域相对于正常牙釉质，对致龋因素的抵抗力更强。

Lysis. The digestion or liquefaction of tissue; odontolysis, the digestion of dental tissues.

溶解：组织的分解或液化；牙齿硬组织溶解，牙齿有机质的降解。

Lysosome. An intracellular vesicular structure surrounded by a single membrane, which contains digestive enzymes, especially acid hydrolases and that is important in digestion of cell components and foreign substances.

溶酶体：细胞内的一种囊状结构，为单层膜的细胞器，含有消化酶，主要是一系列酸性水解酶。在消化衰老细胞器和异体物质方面具有重要作用。

M

Macromolecule. A large polymeric molecule with a high molecular weight (above 2,000 daltons).

大分子：相对分子质量大于 2000 道尔顿的聚合体分子。

Main duct. The largest duct of an exocrine gland into which the smaller ducts empty. Main ducts of salivary glands carry secretions to the oral cavity.

总导管：外分泌腺最大的导管，为较小导管的排空方向。唾液腺的总导管将分泌物排到口腔中。

Major helix. The conformation into which three collagen α chains fold. The major helix repeats about every 9 nm and has approximately thirty residues per turn.

主螺旋：一种3条α胶原链折叠的形态，以9 nm为单位重复，一周为大约30个残基。

Malnutrition. A general term for poor nourishment which may be due to an inadequate diet, an excessive diet, or to some metabolic defect which prevents the body from properly using one or more nutrients.

营养失调：指由低营养膳食、过度节食或妨碍机体正常利用一种或多种营养物质的代谢缺陷引起的营养不良的状态。

Materia alba. A soft, white mixture of bacteria, salivary components, desquamated epithelial cells, and disintegrating leukocytes that adheres loosely to the surface of the tooth, dental plaque, or the gingiva.

白垢：白色质软的混合物，由细菌、唾液成分、脱落的上皮细胞以及碎裂的白细胞构成，松散附着于牙齿、牙菌斑或牙龈。

Maturation. The last stage of normal enamel enamel mineralization which occurs during the interaction of the erupted tooth with the oral environment. After maturation enamel is more resistant to cariogenic attacks.

成熟：牙釉质正常矿化的最后阶段，在牙齿萌出后与口腔环境的相互作用下发生。成熟后的牙釉质具有更强的抗龋性。

Mature plaque. The final assemblage of microorganisms on the tooth surface which will form between 7 and 12 days if dental plaque is left undisturbed. A climax community.

成熟菌斑：细菌黏附于牙齿表面未被外界因素干扰，在第7至12日后将发生最后阶段的微生物集聚，形成顶极微生物群落。

Maturation of enamel. A continuing process of enamel surface change whereby a dynamic ionic exchange occurs between enamel and mineral-containing solutions in contact with the tooth resulting in the deposition of less soluble ions onto the enamel surface.

釉质成熟：牙釉质表面的持续变化过程，是牙釉质与牙齿所处的含矿物质液体环境进行动态离子交换的过程，溶解性更小的离子沉积于牙釉质表面。

Mechanical bonding. Retention of a material on substrate by interlocking into cracks and microscopic pores. With acid etching, mechanical bonding plays a significant role in retention through the interlocking of sealant tags within the roughened enamel surface.

机械黏结：充填材料与底物的裂纹和微孔形成锁扣作用进行固位。经过酸蚀，机械黏结通过黏结剂微突与粗糙化的树脂表面形成的锁扣作用发挥重要的固位作用。

Mellanby hypoplasia. Microscopic defects in the enamel surface which may be caused by nutritional deficiency and are closely linked to increased caries susceptibility.

Mellanby釉质发育不全：牙釉质表面的微缺陷，可能由营养缺乏引起，与牙齿患龋风险增高密切相关。

Membrane conductance. The electrical current (in ohms cm^2) across a membrane. It is the reciprocal of the resistance and can be determined if the potential difference, net flux, and area of the membrane are known.

膜电导：跨膜电流（Ω/cm^2），为电阻的倒数，在知道电位差、净通量和膜面积的情况可以计算。

Membrane potential difference (P. D.). A term referring to the electrical potential difference (P. D.) across a biological membrane; that is, the electrical charge inside a cell relative to the outside.

膜电位差（P. D.）生物膜两侧电位的差别（P. D.），即细胞内外电荷的相对关系。

Membrane resistance. The electrical resistance (in ohms cm^2) across a membrane; can be measured directly by transmembrane electrodes.

膜电阻：跨膜电阻（Ω/cm^2），可使用跨膜电极直接测量。

Metabolic energy. Energy required to conduct certain cellular and biochemical processes. Energy is usually supplied in the form of ATP, which is in turn largely the product of mitochondrial metabolic processes.

代谢能：进行细胞或生化活动所需的能量，通常以线粒体代谢的主要产物 ATP 的形式提供。

Methacrylate. The principal class of polymeric materials used in dental sealants and restorative materials. Methacrylates are derived from an alcohol and methacrylic acid and include the higher molecular weight compounds used in conventional sealants.

甲基丙烯酸酯：牙科黏结和充填使用的主要复合材料。甲基丙烯酸酯由乙醇与甲基丙烯酸生成，普通窝沟封闭术所使用的分子量更大的材料亦属此类。

Microbiota. All of the microorganisms of a region; the combined flora of a region.

微生物区系：某一区域所有微生物的总称；为某一区域的联合菌丛。

Microfilament. Specifically, a threadlike, fibrous protein of the cytoplasm.

微丝：特指细胞质中线状的纤维蛋白。

Microheterogenity. A property of some preparations of macromolecules in which the molecules exhibit slight differences in charge, location of functional groups, completeness of synthesis, or some other property.

微异质性：一些大分子制备中出现的在分子电荷、功能基团位置、合成完成或其他性质方面的微小差异。

Microleakage. Process by which oral fluids and bacteria penetrate into microscopic cracks and margins of a dental material or at the interface of two materials such as with a sealant and the tooth.

微渗漏：口腔内的液体及细菌渗入牙科材料的微小裂隙及边缘或两种材料的界面（如封闭剂和牙齿）的过程。

Micropuncture experiments. The technique of withdrawing minute fluid samples (nanoliter quantities) from tiny biological tubules by micropipettes maneuvered by micromanipulators.

微穿刺实验：使用显微操作器操纵微量吸管从细小的生物管道中吸取微量液体样本（纳升体积）的技术。

Microspace. Synonymous with micropore. A space of microscopic dimension. In enamel caries, demineralization of a limited number of hydroxyapatite crystallites and diffusion of the resultant ions to another location leaves microspaces in the formerly solid enamel.

微空隙：同微孔，显微空隙。发生釉质龋时，少数羟磷灰石晶体脱矿，离子散失，在原来坚实的牙釉质表面留下的微小空隙。

Microtubule. A cylindrical, hollow-appearing structure of the cytoplasm measuring *ca*. 200 angstroms in diameter and of indefinite length.

微管：细胞质中的柱状中空结构，直径 200 埃，长度不定。

Microvilli. Small fingerlike processes projecting from free surfaces of a cell.

微绒毛：细胞游离面细小的指状突起。

Minor helix. The spiral into which a single collagen α chain folds. This helix repeats about every 0.9 nm and encompasses three amino and residues per repeat.

副螺旋：一条 α 胶原链折叠而成的螺旋，以 0.9 nm 为单位重复，每个重复包含三个氨基酸残基。

Minor salivary glands. Small groups of salivary glands embedded in the wall of the oral cavity.

小唾液腺：包埋于口腔壁中的小唾液腺。

Mixed gland. Specifically, a gland containing mucous and serous acini.

混合腺：特指既含有浆液性腺泡又含有黏液性腺泡的腺体。

Monoinfection. Infection with a single variety of microorganism.

单菌性感染：由一种微生物单独引起的感染。

Monophyodent. Having only one set of teeth, therefore, no deciduous (primary) dentition.

单牙列：只有一副牙齿，没有乳牙列。

Monostomatic. A term applied to a salivary gland with one main duct (cf. polystomatic).

单口腺：只有一条主导管开口于口腔的唾液腺（与多口腺相对）。

Mottled enamel. Defective enamel caused by excessive tissue fluid concentrations of fluoride ion during original mineralization.

斑釉牙：牙齿矿化过程中组织液中氟离子浓度过高引起的牙釉质缺陷。

mRNA. Messenger RNA. A species of RNA conveying genetic information to ribosomes.

mRNA：信使 RNA。为 RNA 的一种，承担将基因信息传递到核糖体的功能。

Mucin. A glycoprotein. Specifically, a product of secretory epithelia composed of a protein core and carbohydrate side chains.

黏蛋白：一种糖蛋白。特指分泌上皮产生的一种含有蛋白质核心和糖侧链的产物。

Mucosubstance. A general term including sialomucins and sulfomucins.

黏液物质：泛指包括唾液黏蛋白和硫黏蛋白在内的一类物质。

Mucus. The noun form (adj. mucous) referring to the viscous properties of secretions containing mucin.

黏液：含有黏蛋白具有黏性的分泌物。

Mucous acinus. An acinus (or tubule) whose principal secretary product is mucin.

黏液性腺泡：主要分泌物为黏蛋白的腺泡（或小管）。

Multifactorial Disease. A disease that results from a combination of many different factors acting together to produce conditions which favor inception of the disease process.

多因素疾病：由多种不同因素联合作用才能导致易患病状态出现的疾病。

Mutan. A glucan type polymer characterized by the high degree of crosslinking of the α (1→3) type, which makes the molecule extremely insoluble and under-gradable.

变聚糖：为葡聚糖的一种，以高度 α (1→3) 型交联为特征，极难溶难降解。

N

Negative feedback. A biologic process in which a product of a biochemical reaction sequence or physiologic event reduces the rate of the reaction sequence r event. By such feedback, biologic processes can be controlled within certain limits.

负反馈：一个生化反应序列或生理活动的产物降低该反应序列或生理活动速率的生物学过程。通过负反馈，生物学过程可以被控制在一定范围内。

Niche. Refers to the role of the species in its habitat. Niche implies the function of the organism in a particular habitat, its occupation.

小生境，生态位：指物种在生态群落或生态系统中的角色，即生物在特定生态群落中的作用，亦即它的角色。

Non-specific plaque hypothesis. The notion that all dental plaques are equipotent in causing dentomicrobial diseases such as caries and periodontal disease. Implied is that the quantity of plaque colonizing the tooth is the determining factor as to health or disease.

非特异性菌斑假说：引起口腔细菌感染性疾病，如龋病，牙周病等时，所有牙菌斑的作用是等同的，提示导致疾病的关键因素是牙齿表面定植菌斑的量。

O

Odontopathic flora. Those members of the oral flora associated with and capable of producing demineralization of tooth substance.

致龋菌：口腔菌群中与龋病发生相关且具有致牙齿脱矿能力的细菌。

Optimal Fluoridation. A situation in which the water supply of a community is adjusted to the ideal level, usually one part per million, by adding fluoride supplements to the water supply. Alternatively, in the limited number of communities which have an overabundance of fluoride in the water, it can involve the removal of fluoride in order to attain an appropriate level.

最佳氟化：将社区供水进行氟化时的最理想的氟浓度，通常为百万分之一。或者指在有限的天然氟化社区将水中过多的氟移除，使供水中的氟保持在一个适当的浓度。

Oral bioassay. A subjective evaluation of the amount of local irritants around the teeth and the degree of periodontal inflammation and/or destruction present. Excessive periodontal breakdown in the absence of significant local irritants is strongly suggestive of nutritional and other systemic problems.

口腔生物测定：牙齿局部刺激物的量，牙周炎症程度和/或存在组织破坏的主观评价。没有明显的刺激物存在却表现过度的牙周组织破坏提示营养不良或者有其他系统疾病。

Oxidation-reduction potential (Eh). Tendency of a compound to give up electrons. Expressed by the electrical unit, the volt (V).

氧化还原电位：化合物失去电子的趋势，用电学单位“伏特”（V）表示。

P

Paracellular. Referring to “between the cells” or passage through lateral channels and gap junctions in context of water and ion transfers.

细胞旁路：通过细胞间或者贯穿一侧与细胞有接触的管腔的联合点的通路进行水和离子交换。

Pepsin. Proteolytic enzyme involved in food digestion within the stomach. The enzyme acts at acidic pH and has been useful in cleaving nontriple-helical ends of insoluble collagen where cross links are found. The action does not degrade the helical portion of collagen.

胃蛋白酶：在胃中参与食物消化过程的一种蛋白水解酶。这种酶在酸性pH环境下激活，作用于不溶性胶原蛋白的非三螺旋末端，使此末端的十字连接断裂，而不影响胶原蛋白的螺旋部分。

Percanalicular (Peritubular) detin. A hypermineralized collar of dentin which immediately surrounds and forms the walls of the dentinal canals (or tubules).

管周牙本质：形成牙本质小管管壁的高度矿化的环形牙本质。

Perikymata. Concentric ridges which circumscribe the enamel surface in a roughly horizontal plane.

釉面横纹：牙釉质表面同心圆状的嵴，基本位于同一平面上。

Phosphodiesterase. An enzyme that catalyzes the hydrolysis of the 3′phosphoester bond of the phosphor-diesters cyclic AMP or cyclic GMP.

磷酸二酯酶：催化水解环腺苷酸和环鸟苷酸的3′磷酸酯键的酶。

Phospholipids. Phosphoesters of diglycerides such as phosphotidylcholine and phosphatidylethanolamine or phosphoesters of sphingosine.

磷酸脂：磷酸酯甘油二酯类，例如磷酸三胆碱，磷酸酯乙醇胺或者磷酸酯鞘氨醇。

Phosphorylation. The process by which a chemical substance is covalently bound to phosphate.

磷酸化：化学物质以共价键结合磷酸根的过程。

Phosphoserine. An amino acid in which the sidegroup has a phosphate moiety attached to a hydroxyl.

磷酸丝氨酸：丝氨酸侧基上一个羟基与磷酸根结合。

Physiological technique. A brushing method in which the teeth are cleaned by moving the brush apically from crown to root, simulating the direction of food movement during chewing.

生理学刷牙法：从牙齿合方向根方刷牙的方法，模仿咀嚼运动中食物的运动方向。

Pioneer community. A community formed by one or more pioneer species. The organisms first proliferting in a particular circumstance, in a region initially devoid of microbial life.

先锋群落：由一种或两种先锋菌种构成的群落，最初没有微生物定植的特殊环境中最先开始增殖。

Pit. A deep hole or shaft in the enamel usually found where two or more enamel lobes meet. Pits occur within the fissures or at the cingulum.

点隙：牙釉质表面的深的凹陷，是2个或更多釉叶汇合之处。常位于沟裂或者舌面隆突中。

Plaque saliva. The fluid found in plaque and representing one of its chemical compartments. It has a characteristic chemical composition which differs from that of the cellular fraction of plaque.

菌斑液：牙菌斑的液体，代表牙菌斑化学成分之一。具有特异性的化学构成，以此可以和菌斑中的细胞部分区别开来。

Plate count. A method used for quantitative analysis of viable microorganisms on solid medium, also celled viable cound.

平板细菌计数：又称为活菌计数，用于量化分析固体培养基上存活的微生物的方法。

Polarized light. A change effected in a ray of light passing through certain media, whereby the transverse vibrations occur in one plane only instead of in all planes as occurs in the ordinary light ray.

偏振光：一束光透过某一特定介质后其横向振动只限于某一固定平面，而通常光源发出的光，它的振动面不只限于一个固定方向而是在各个方向上均匀分布。

Polydisperse. Variation of some macromolecules with respect to their size or molecular weight.

多元分散系：一些大分子的变种。是由于其体积和分子重量不同而产生的不同。

Polysaccharide. A carbohydrate consisting of a large number of covalently bound monossacharides.

多糖：由大量单糖以共价键结合形成的碳水化合物。

Polyacrylamide gel electrophoresis. A method used to separate and analyze mixtures of macromolecules such as proteins. The mixture is placed on the top of a small column (about the size of a pencil) of a gel support. Separation is attained by passing an electrical current through the gel. The molecules migrate to differing degrees because of differences in weight and charge. They can then be seen by staining the polyacrylamide gels.

聚丙烯酰胺凝胶电泳：用于分离，分析大分子混合物，如蛋白质的一种方法。将混合物放置于凝胶柱（约铅笔粗）的一头，接通电源，在电流通过凝集柱时其中的各部分将被分离开。不同的分子分子量和所带电荷不同，经过染色来观察。

Posteruptive maturation. The continuing process of tooth maturation after its eruption. At the time the tooth erupts into the oral cavity, the enamel surface and root apex are incomplete. For several years following its eruption, enamel continues to mineralize and the root apex continues to elongate with concomitant narrowing of the apical foraen.

萌出后成熟：牙齿萌出后继续发育成熟的过程。牙齿刚萌出时，牙釉质表面和根尖并没有发育完全，几年中，牙釉质会持续矿化，牙根也会继续发育、伸长，逐渐狭窄进而形成根尖孔。

Posttranslational modification. Any modification of a polypeptide chain taking place after the polypeptide linkages are formed on the ribosomal complexes. Recall that this latter process is referred to as translation, since chemical information specifying the amino acid sequence is translated " from messenger RNA to the polypeptide chain."

转录后修饰：由核糖体转录形成的多肽链的再加工。这也是一个"转录"的过程，表达特定化学信息的氨基酸序列是由信使 RNA 转录给此多肽链的。

Potassium channel. A term for a theoretical channel in salivary gland epithelia that is linked to fluid transfer in a permissive manner (i. e., passage of water and small solutes through the epithelium requires a minimum concentration of K^+ in the permeating fluid). It is proposed that this permeation occurs in channels maintained by minimum concentrations of K^+. Are also referred to as the fluid transfer channels.

钾通道：一条位于唾液腺上皮细胞中的假象通道，它可以容许液体的自由通过（小分子溶质和液体的通过有赖于该渗透液中最低浓度的钾离子）。这条通道中小分子的渗透和液体的转移都依赖于最低浓度的钾离子。

Prevalence. The actual amount of a disease present in a population at a point in time.

患病率：某疾病在某一时间点在某一人群中的实际患病人数。

Primary dentin. The original dentin that forms the main body of the tooth and is laid down prior to tooth eruption.

原发性牙本质：构成牙齿主体的最初的牙本质，是在牙齿萌出之前形成的。

Prism (Rod) sheaths. A thin "sleeve" of organic matrix which partially or completely surrounds the peripheral borders of the prisms.

釉柱鞘：是指部分或全部包绕在釉柱周围的袖套状的薄层有机基质。

Procollagen molecule. The triple-stranded molecule synthesized by cells which contains the segment destined to be a collagen molecule with extensions on both ends of all three pro α chains.

前胶原分子：细胞合成的包含有组成胶原蛋白分子的蛋白分子，由三条前 α-多肽链互相缠绕成绳索状。

Protease (or proteolytic enzyme). An enzyme which catalyzes the hydrolysis of peptide bonds, thus cleaving proteins into smaller fragments, or peptides.

蛋白水解酶：一种能催化水解多肽链使其由肽链分解成一些小的蛋白节段或多肽分子的酶。

Protein kinase. The enzyme activated by cyclic AMP that catalyzes the phosphorylation of various protein substrates. The enzyme is important in carbohydrate and lipid metabolism and possibly in secretion.

蛋白激酶：是一种依赖 cAMP 活化的酶，催化多种底物磷酸化，在碳水化合物代谢和脂代谢中其中要作用，在一些分泌过程中起一定作用。

Protein synthesis. The biochemical process by which proteins are manufactured from amino acids.

蛋白合成：是指机体将各种氨基酸组合成蛋白的一类生化作用。

Proteoglycans. A family of unusually large macromolecules consisting of numerous and varied glycosaminoglycans covalently bound to a core protein.

蛋白多糖：是一族由各种黏多糖与核心蛋白以共价键相连构成多种大分子。

Q

Quinoline. C_9H_7N; a volatile nitrogenous, colorless, odorless liquid distilled from coal tar. Quinolin has a characteristic refractive index that so differs from the refractive index of enamel that, after quinolin has been imbibed by a microscopic enamel caries lesion and the specimen is viewed under polarized light, the quinolin displays the micropores size and location.

喹啉：是一种易挥发的无色无味由煤焦油蒸馏而来的含氮化合物。折射性能与牙釉质差异大，经喹啉处理的牙釉质龋，在偏光显微镜下喹啉可显示微孔的大小和部位。

R

Radioactive-labelled. A term referring to the state of any compound to which has been attached a radioactive atom or which is composed of a radioactive atom. These compounds are very useful experimentally, because their radioactivity makes it easy to monitor their location and fate.

放射性标记物：是指带有放射性原子或由放射性原子组成的化合物。可广泛使用于各种实验中，将实验物用放射性标记物处理后可很好的观察实验物在实验过程中的部位、变化形式。

Radioautography. The experimental method of visualizing a radiolabeled substance in a tissue section. After introduction of the radioisotope, histologic sections of the tissue are made and placed next to photographic film. The areas within the section where the isotope is located are denoted by development of the film by the radioactive substance.

放射自显影术：一种用于观察组织切片中放射性标记物的实验方法。将放射性同位素处理过的组织切片放于感光胶片旁，由此记录在组织切片中放射性物质所在的部位。

Rampant Caries. A relative term which describes a condition characterized by an extremely high caries attack rate with rapid progression of lesions. Frequently facial and lower anterior interproximal surfaces are involved.

猖獗龋：指病程进展很快，多数牙在短期内同时患龋的一类龋病。好发于颊侧及下前牙邻面。

Reaction dentin. (Reparative Dentin). Dentin deposited locally on the pulpal wall as a response to any irritant, (i. e., caries, medications, or operative procedures). The type of reaction dentin formed depends on the severity of the causal irritant and the resultant speed with which the reaction dentin is formed.

反应性牙本质：指沉积在受刺激牙本质小管相对应的髓腔侧的牙本质，刺激包括病理性刺激（龋）、治疗过程中的机械刺激以及药物性刺激等等。反应性牙本质的分类是根据所受刺激严重程度和反应性牙本质形成速度而定的。

Receptor. A molecule or group of molecules often present in plasma membranes of cells to which drugs, hormones, neurotransmitters, and other substances specifically bind with high affinity.

受体：在细胞浆膜上存在的一种或一族与体液中药物、激素、神经递质等物质有高度亲和力的分子物质。

Reduced enamel epithelium. A few layers of flat cuboidal cells that are the remains of the epithelial enamel organ after the formation of enamel is complete.

缩余釉上皮：牙釉质发育完成后，成釉细胞、中间层细胞和星网状层与外釉上皮细胞结合，形成一层扁平状立方细胞覆盖在釉小皮上称为缩余釉上皮。

Refraction, refringence. The deflection of a ray of light when it passes from one medium into another of different density.

折射：指光束从一种物质进入另一种不同密度的物质时发生的一种偏斜情况。

Refractive index. The relative velocity of light in a medium compared to its velocity in air. The ratio of the sine of the angle of incidence to the sine of the angle of refraction when light passes obliquely in a medium.

折射率：光在某种介质中与其在空气中的相对速度，光从第一媒质进入第二媒质时（除垂直入射外）任一入射角的正弦和折射角正弦之比。

Remineralization: The redeposition of minerals in an incipient carious lesion. The pathogenesis of enamel caries involves a succession of demineralizing and remineralizing activities. The net effect can result in lesion consolidation when the redeposited minerals improve the resistance of the surface to the extent that the usual level of cariogenic activity cannot cause mineral dissolution. Remineralization of incipient lesions does not reconstitute enamel to the original structural and chemical composition.

再矿化：在早期龋时，矿物质在龋损表面的再沉积。牙釉质龋损的发病过程就是一系列的脱矿和再矿化的交替过程。当发生在龋损部位的矿物质再沉积提高牙釉质表面对致龋因素的耐受力，使其不会产生矿物质的溶解时，产生的净效应能使龋损静止。再矿化不能使已发生龋病的牙釉质恢复其原有的结构和化学组成。

Reparative dentin. Sometimes referred to as irritation dentin or, incorrectly as secondary dentin. It is a continuous process of dentin build-up by odontoblasts at the expense of the pulp. It is a less perfect product than primary or circumpulpal dentin and is stimulated by irritations. It is an attempt to wall off and protect the pulp from irritating stimuli.

修复性牙本质：有时称作刺激性牙本质，或不正确的称为继发性牙本质。它是以牙髓为代价的成牙本质细胞持续形成牙本质的过程。所形成的修复性牙本质的质地较原发性牙本质或髓周围牙本质的质地要差，但可阻止外界刺激从而保护牙髓。

Retention time. The time that food particles remain in the oral cavity after the food has been masticated and swallowed.

滞留时间：食物被咀嚼和吞咽后在口腔中所停留的一段时间。

Root Caries. Also termed senile or cemental caries in the literature, such lesions occur in older age groups secondary to gingival recession. Lesions develop on the root surface usually as a broad, shallow defect.

根面龋：也称老年龋或牙骨质龋，好发于牙龈退缩、根面暴露的老年人。龋损在牙根表面常呈开口较大、较浅的病损。

S

Sclerotic dentin. A zone of calcified dentinal tubules that may have been caused by a variety of stimuli. The resultant sclerotic dentin is harder, more dense and less permeable than normal dentin. Sclerosed dentin usually forms when both ends of the tubules are obtunded.

硬化牙本质：硬化牙本质的形成往往与牙本质小管受各种外界因素刺激导致牙本质小管钙化有关。硬化牙本质较正常牙本质更硬，密度更高，小管通透性降低。大多数情况下，硬化牙本质区域的牙本质小管两端均因钙化而闭锁。

Secondary dentin. The dentin which continues to be formed posteruptively, throughout life. It may be differentiated from primary dentin by a change in the course, regularity, and numbers of tubules. With time after the pulp has recovered from an injury, secondary dentin may form internal to reaction dentin.

继发牙本质：继发性牙本质指在牙萌出后一生仍不断持续形成的牙本质。继发性牙本质可能来源于原发性牙本质，其小管在排列、形状和数目上和前者有明显差别。当牙髓受到外来伤害进行自我修复的时候，继发性牙本质可以在对应修复性牙本质区域的内侧部形成。

Secretion. A product of a gland derived from its secretory epithelium.

分泌物：指分泌性腺体上皮的外分泌物。

Secretory component. A glycoprotein with a molecular weight of 60 ~ 70,000 daltons found in secretory immunoglobulin.

分泌片：指存在于分泌性免疫球蛋白分子中的分子量在 60 ~ 70000 道尔顿之间的糖蛋白组分。

Secretory granule. The spherical membrane-bound intracellular structure that contains secretory product.

分泌颗粒：指细胞内包含分泌性物质的球状膜性小体。

Secretory potential. A hyperpolarizing change in the membrane potential of a secretory cell that occurs on nerve- or neurotransmitter-induced simulation of the glands. It is due to elevated potassium leakage out of the cell.

分泌电位：指分泌细胞细胞膜在接收到神经或神经递质诱导的刺激时细胞膜的超极化改变。与细胞内钾离子外流增加有关。

Selective medium. Media specially designed to isolate desired types of bacteria from natural environments such as saliva, dental plaque, or milk, in which many different kinds of organisms are present.

选择性培养基：用于将特定类型细菌从自然环境存在的多种混合菌（如菌斑、唾液、牛奶）中分离出来的培养基。

Seromucous. A cell or acinus producing a combination of serous and mucous secretions.

浆液黏液性腺：可同时分泌浆液和黏液的细胞或腺泡。

Serotypes. Classification of bacteria is done attending to different criteria such as biochemical characteristics and growth patterns. They can also be classified according to their serological response into specific serotypes (a, b, c, etc.) which are useful to identify a subgroup within a specific strain of bacteria.

血清型：指通过细菌的血清性反应对细菌所进行的分型（如血清型 a，b，c 等）。通过血清型可对特定菌株进行亚型划分。

Serous acinus. An acinus producing a watery, nonviscous secretion.

浆液性腺泡：指一种分泌非黏稠状水性分泌物的腺泡。

Sialic acid. Also neurominic acid. A nine carbon amino acid sugar.

唾液酸：即神经氨酸。一种含 9 碳的氨基酸糖酯。

Sialin. An arginine peptide found in saliva and described as a "pH rise factor".

唾液素：一种存在于唾液中的精氨酸肽链，是唾液 pH 升高因子。

Sialography. Radiographic demonstration of salivary gland ducts.

唾液腺造影术：一种唾液腺放射性显影技术。

Sialomucin. A mucin in which some of the carbohydrate side chains contain a molecule of sialic acid.

唾液黏蛋白：一种多糖侧链含有唾液酸的黏蛋白。

Sjögren syndrome. Predominantly an autoimmune disease of middle-aged women. It consists of the triad of xerostomia, keratoconjunctivitis sicca, and in 50 to 60 per cent of all patients, a connective tissue disorder, usually rheumatoid arthritis.

舍格伦综合征：多发于中年女性的一种自身免疫性疾病。典型的三联征表现为口干症，干燥性角结膜炎，以及全身结缔组织病（发生率为 60% ~ 70%），常见为类风湿型关节炎。

Sodium channel. A channel in the plasma membrane (s) of epithelia that is permeable only to sodium ions and that becomes selectively activated (i. e., the membrane becomes measurably more permeable to sodium) by certain events or conditions, such as an increase in sodium concentration in the channels. Sodium permeation through these channels is blocked by amiloride and enhanced by aldosterone.

钠离子通道：指上皮细胞细胞膜表面仅对钠离子通透的细胞通道。在某些条件下(如通道内钠离子浓度的升高)其对钠离子的通透性可选择性的激活。钠离子通道对钠离子的通透性可以被氨氯吡咪阻滞或被类固醇类药物增强。

Sorbitol. A sugar alcohol of the hexitol group produced by catalytic hydrogenation of glucose. It occurs in the berries of many fruits and seaweeds and is often a component in the so-called "sugarless" gums and mints. It can be fermented by *Strptococcus mutans* but at rates which are usually lower than sucrose.

山梨醇：属于己糖醇类物质，由葡萄糖催化氢化而成。常见于各种果酒以及海藻类，无糖口香糖里也多含此成分。山梨醇可以被变异链球菌发酵，但糖酵解速度远低于蔗糖。

Specific plaque hypothesis. The notion that various dental diseases are the result of specific bacterial infections and that dentomicrobial plaque associated with each disease can be characterized by its bacterial components as well as by the anatomical site from which it was isolated. This hypothesis implies that qualitative differences exist between plaques associated with different oral disease.

特异性菌斑假说：各种不同的口腔疾病是由特异性的口腔细菌感染所致，与不同口腔疾病相关的牙菌斑具有特异的细菌微生物构成。在不同解剖位置分离的牙菌斑也具有各自特异的微生物组成。特异性菌斑假说认为与不同口腔疾病相关的牙菌斑具有“质”的区别。

Stage one secretion. Under the experimental condition of electrical stimulation of chorda tympani, that secretion that exists during the first 10 to 20 minutes, contains a high protein, glycoprotein, and mucin content, and is capable of sustaining secretory pressures that exceed arterial pressures. The energy source for this secretion is both endocellular and exocellular but the exocellular source is masked; it thus exposes and defines the first energy compartment (i. e., endocellular energy).

一期分泌：指在实验条件下，使用电刺激鼓索神经的前 10 到 20 分钟内，唾液腺会分泌一些富含蛋白质、糖蛋白和黏蛋白的成分，并且腺体的分泌压力能维持在血压之上。这种分泌的能量来自细胞内和细胞外，但细胞外的来源往往被掩盖了。这样就揭示和定义了第一能量室(细胞内能量)。

Stage two secretion. Under the experimental conditions of electrical stimulation of chorda tympani, that secretion that will continue indefinitely following the first stage. It contains declining and then constant low protein levels and is characterized by the inability to cause secretory pressures to rise above arterial pressures-and by parallel changes in secretory pressures, and systemic arterial pressures (increases and decreases) induced by arterial bleeding and blood transfusions. It thus exposes and defines the second energy compartment (exocellular energy).

二期分泌：指在实验条件下使用电刺激鼓索神经在经历一期分泌后，接下来可能会出现的一种分泌。其分泌物的蛋白含量随分泌时间的增加逐渐下降最终停留在一个较低的蛋白质水平。与一期分泌不同，二期分泌的分泌压力低于血压，并且与血压的变化(如因输血或者出血所导致的血压升降)平行变化。这样就揭示和定义了第二能量室(细胞外能量)。

Statherin. A phosphopeptide found in saliva that is an active inhibitor of the precipitation of calcium phosphate salts.

富酪蛋白：一种存在于唾液中的能够抑制唾液中磷酸钙沉淀的磷酸肽类物质。

Stephan curve. Stephan noted that after ingestion of a food containing sugars, or after rinsing with sugar-containing solutions, plaque pH would decrease. After a certain period of time, plaque pH would start to increase until it returned to its original value. A plot of these pH changes occurring in plaque during these events is referred to as Stephan's curve.

斯蒂芬曲线。Stephan 指出在进食甜食后或者用糖水漱口后，菌斑 pH 会降低，在经历一段时间后，菌斑 pH 又会逐渐回升到最初水平。根据这一过程中菌斑 pH 随时间变化的规律所作的曲线被成为 Stephan 曲线。

Sticky fissure. Fissures allowing a detectable catch with a sharp explorer tip which may be due to early stager of caries.

“黏性”沟裂。指在使用尖锐探针探查牙面时能够较明显卡持住探针的沟裂。这些地方往往都有早期龋的发生。

Strain. A pure culture of bacteria composed of the descendants of a single isolation.

菌株：由单一分离菌种传代形成的细菌纯培养。

Striae of retzius. A series of widely spaced bands that reflect intermittent changes in the overall calcification pattern of enamel. The resultant striae make circumferential arcs that progress occlusally or incisally from the dentoenamel junction to the outer enamel surface where they end in grooves that parallel the cementoenamel junction and are known as the perikymata.

雷丘斯线：牙釉质切片上一组间距较宽的横纹，与牙釉质的周期性生长有关。雷丘斯线呈同心环状排列，由釉牙本质界向切端或牙合面走行，最终到达牙齿表面形成。在新生牙表面可见的与釉牙骨质界平行的釉面横纹。

Striated ducts. A portion of the intralobular duct system of salivary glands. Secretory tubules containing remarkable basal specialization including deep infoldings of the basal membrane and large numbers of mitochondria aligned in parallel to these infoldings. It has a great blood supply judged by the numerous capillaries adjacent to its basal membranes. They are highly developed in the submandibular glands.

纹状管，又称分泌管：唾液腺小叶内小管的一段。在基底部有特征性的基底细胞细胞膜内折，形成垂直的皱褶，其间夹有许多纵向平行排列的线粒体。纹状管基底膜附近有许多毛细血管的存在，推测其血供较丰富。下颌下腺具有明显的纹状管。

Striae of retzius. These are subsurface, concentric lines seen in ground sections of enamel and they represent incremental lines of prism growth. They terminate on the smooth surfaces of recently erupted teeth as the perikymata.

瑞氏纹：牙釉质的横断磨片上可观察到的成同心圆的线条，位于牙釉质表面以下，是釉柱的生长线。生长线到达牙釉质表面时，形成横行的嵴状结构即牙面平行线——釉面横纹。

Subsurface lesion. Characteristic mineral loss caused on enamel surfaces subjected to mild acid treatment by submersion in partially saturated acid buffers, acid gels, or under the influence of microbial plaques in the human mouth. When examined histologically these lesions show demineralization in considerable depth under an apparently intact surface. The phenomenon has been attributed to the formation of a more acid resistant mineral at the surface than in the subsurface layers of enamel. Most likely the mechanism involves selective loss of the most soluble minerals and their replacement by insoluble ones if the components of the latter are found in the plaque fluid during remineralization.

表面下损害：牙釉质表面经温和的酸处理后的特征性表现。当牙釉质浸入几近饱和的酸性缓冲液，表面接触酸性凝胶或在口内菌斑产酸环境下，牙釉质表面脱矿，表面结构任保持相对完整。这一现象的产生是由于表层牙釉质较深层牙釉质具有更强的抗酸性。另一种更为可能的解释是牙釉质表面溶解性较高的矿物质被选择性的溶解后被可能存在于菌斑液中的一些不溶性物质在再矿化过程中替换所致。

Subsurface pellicle. A concentration of organic material within the surface enamel that is confluent with the surface pellicle and observed with electron microscopy.

表面下获得性膜：在电镜下观察可见表层牙釉质内有机物富集区域，与表面获得性膜相延续。

Succession. The replacement of one type of community by another in response to modifications in the habitat.

群落演替：指由于生态环境的变化所导致的一种群落替代另一群落的过程。

Superinfected. Infection of a conventional animal with a microorganism which is not a member of its normal microflora.

超感染：指常规动物被不属于其正常菌群的微生物感染。

Suprainfection. Suprainfections are usually associated with antimicrobial therapies in which the "target" pathogen as well as the susceptible indigenous flora are suppressed, allowing for overgrowth of nonsusceptible organisms.

失调菌群感染：二重感染常见于使用广谱抗生素时，抗生素在抑制目标致病菌的同时也抑制了体内正常敏感细菌的生长，导致对该抗生素相对不敏感的细菌过度生长而引发的感染。

Suprasurface (stained) pellicle. A thicker pellicle structure found on areas of the tooth that are not self-cleansing or subject to toothbrushing.

面上获得性膜：存在于牙齿非自洁区或刷牙不易清洁区，比一般牙齿表面获得性膜厚。

Surface receptors. Specific proteins on the surface of bacterial cells which mediate recognition of specific molecules outside the cells. Streptococci have such surface receptors which are involved in the adhesion phenomena taking place between cells and extracellular polysaccharides such as glucans.

表面受体：存在于细菌表面介导外源性分子特异性识别的蛋白质分子。链球菌表面存在的表面受体具有介导细菌与胞外多糖(如葡聚糖)黏附的作用。

Symbiosis. Denotes a reasonably long lasting relationship in which two or occasionally more different species live in immediate proximity and derive reciprocal benefits from their interaction.

共生：指两种或两种以上不同微生物群落互利共存于同一生态境的状态。

T

Taste thresholds. Detection (or difference) threshold is the concentration of a tastant at which a subject can identify a difference in taste between stimuli. Recognition threshold is the concentration at which a specific taste (sour, salt, sweet, bitter) can first be recognized and is higher than detection levels.

味觉阈：探测阈指个体能够感受出味觉刺激的最低促味剂浓度。识别阈指个体能够正确识别出具体味觉类别(酸、甜、苦、涩)的最低促味剂浓度。因此一般来讲识别阈值要高于探测阈值。

Template theory of calcification. The postulate that a certain stereochemical arrangement of charged groups of organic molecules induces crystal nucleation by forming a template on which the components of the mineral crystals form the initial nuclei. These nuclei trigger crystal growth as a second stage of biologic mineralization.

生物钙化的模板理论：在钙化早期，一些有机物带电基团在空间化学上的特定排列为矿物晶体沉积形成晶核提供了"模板"。各种矿物质在此"模板"结晶形成最初的晶核，后者进一步诱导生物钙化的第二阶段—"晶核的生长"。

Thermal motion. The surface ions of ionic salts in a fluid environment oscillate across the interface between solid and fluid unlike the bulk ions that are surrounded from all directions. Oscillating ions may migrate from the solid to the solution, while other ions from the solution may replace them. Thermal motion offers a useful physical concept for the state of dynamic equilibrium between ionic solids and equilibrating solutions.

热运动：将固体无机盐浸入溶液中后，其表面离子可在固-液界面作来回震荡运动。参与运动的离子可以从固体表面进入溶液，同时液体中的其他离子也可以通过此运动进入固体替换其位置。热运动成功描述了无机盐固体在平衡溶液中各种离子的动态平衡过程。

Tolerance range. A definite range or level of environmental factors within which each species grows, reproduces, and survives.

耐受范围：指量化的环境变量区间，在此区间内某种物种能够正常的生存繁衍。

Toluidine blue. A basic dye.

甲苯胺蓝：一种碱性染料。

Tomes' fiber. Long, slender tail-like processes of odontoblasts which extend into the dentinal canals from the pulp to the dentinoenamel junction.

托马斯纤维：指成牙本质细胞伸入牙本质小管中的细长尾状突起，由牙髓向釉牙本质界延伸。

Tooth Maturation. The process by which a newly erupted tooth takes up additional minerals and trace elements from its environment while simultaneously increasing in surface hardness and acid resistance.

牙齿成熟：新生牙在萌出后随着外界矿物质和痕量元素在表面的沉积，表面硬度和抗酸性逐渐增强的过程。

Topical fluoride treatment. The professional application of concentrated fluoride solutions. Normally 2 per cent NaF, 8 per cent SnF_2, or APF (acidulated phosphate fluoride containing 1.3 per cent fluoride ions) are painted on the teeth for 4 minutes. Some topical fluorides may be applied in gel form with special trays (see Chapter 20).

局部用氟：将较高浓度含氟溶液应用于牙面的专业处理。常见的局部用氟方式是将含氟溶液（如2%氟化钠，8% SnF_2，或APF），局部涂抹于牙齿持续4分钟。有些局部用氟也使用含氟凝胶通过口内托盘应用于牙齿。

Transcellular. Referring to "through the cell" in the context of water and ion transfers (as opposed to paracellular transit).

跨细胞转移：用于描述无机离子和水的跨细胞转运。

Transepithelial. Referring to "across the epithelium;" used both for defining water and ion transfer and for descriptions of ionic gradients and pressure gradients.

跨上皮转移：用于描述无机离子和水的跨上皮转运，也可以用来描述离子梯度和压力梯度。

Transfer vehicle. A vesicle thought to transfer materials from the RER cisternae to the Golgi apparatus.

转运载体：一种将物质从糙面内质网转运到高尔基复合体的载体。

Transient population. Those microorganisms which are only present sporadically in a habitat. They are unable to survive for any length of time with the resident are formed.

暂时群落：指一些暂时存在于生态境的微生物群落，其不能与常驻菌群长期共存。

Transmission electron microscope. An electron microscope in which the electron beam passes through the sample to form the image.

透射电镜：一种将电子束投射穿过观察样本进行成像的电子显微镜。

Scanning electron microscope. An electron microscope in which the electron beam is reflected from the surface of the sample to form a three-dimensional image.

扫描电镜：通过样本表面对电子束的散射三维成像的电子显微镜。

Transmissible. Capable of being transmitted from one individual or one species to another.

可传播（的）：能够从个体或种群传播到另一个体或种群的。

Tumbling water. Synonymous with bound water. Molecular water bound to the hydroxyapatite surface and capable of transferring its bond from one site to another.

结合水：指结合在羟基磷灰石表面的水分子。

U

Ultrastructure. Those structures that can only be resolved with the electron microscope.

超微结构：指仅能在显微镜下观察到的细微结构。

V

Vector. An object or another organism capable of transmitting a parasite from host to host. Eating utensils or dental instruments may act as vectors transmitting oral microorganisms.

传播媒介：指介导寄生物从一个宿主到另一个宿主的媒介，如餐具和口腔器械就是生活中常见的细菌微生物传播媒介。

Vehicle of transmission. The medium in which an infectious agent is transmitted. Oral disease may be transmitted to other humans via saliva or droplets of oral fluids containing oral microbes.

传染载体：指介导传染物传播的媒介。如唾液或其他一些含有细菌微生物的口内液体就是口腔疾病最常见的传染载体。

Virulence. Capacity of a microorganism to cause disease. Virulence of a microorganism is determined by its toxigenicity and/or invasiveness. Synonymous with pathogenicity.

毒力：即微生物的致病能力。毒力大小主要和微生物的产毒性和/或侵袭性有关。

Viscosity. A measure of the resistance of a liquid to flow.

黏度：一种衡量液体流动阻力的指标。

Vital Theory. A theory, prevalent during the eighteenth century, that ascribed the etiology of dental caries to an internal disintegration of tooth structure.

生机论：一种流行于十八世纪的龋病病因学理论。该理论认为龋病的发生和牙齿内部结构的崩解有关。

W

White spot enamel lesions. The first and earliest clinical manifestations of an active cariogenic process. They develop as a result of biochemical changes which occur at the plaque-enamel interface.

釉质白斑：活跃性龋坏最早期的临床表现。是牙菌斑-牙齿表面生态环境改变的结果。

X

Xerostomia. Dry mouth that results from functional or organic disturbances of the salivary glands.

口干燥症：功能性或器质性的唾液腺失调导致的口腔干燥。

Xerostomia. A condition in which the flow of saliva is markedly reduced or absent. This condition is encountered in certain systemic diseases as well as in patients receiving heavy doses of radiation to the oral region in association with cancer therapy.

口干燥症：唾液流量显著的减少甚至消失的状态，由系统性疾病引起或者发生在因治疗肿瘤在口腔区域接受高剂量的射线的病人。

Xylitol. A five carbon sugar alcohol which can be commercially extracted from birch trees (birch sugar). It has not been shown to be fermented by *Streptococcus mutans* and demonstrates dramatic efficacy as a replacement for sucrose in caries control.

木糖醇：一种五碳糖醇从白桦树中提取（白桦糖）。不会被变异链球菌发酵，在龋病控制中作为蔗糖取代物。

（龋病学专业研究生黄雪莲、程磊、徐欣、王人可、班建东、李利、舒毅、邱瑜蕾、钟亦思、孙建勋编译）

附录 2

龋病微生物中译名

1. Actinomyces　放线菌属

Actinomyces bovis　牛型放线菌

Actinomyces denticolens　齿垢放线菌

Actinomyces georgiae　乔氏放线菌

Actinomyces gerenoseriae　戈氏放线菌

Actinomyces israelii　衣氏放线菌

Actinomyces meyeri　迈氏放线菌

Actinomyces naeslundii　内氏放线菌

Actinomyces odontolyticus　龋齿放线菌

Actinomyces oricola　栖口腔放线菌

Actinomyces viscosus　黏性放线菌

2. Anaerococcus　厌氧球菌属

Anaerococcus prevotii　普氏厌氧球菌

Anaerococcus hydrogenalis　产氢厌氧球菌

Anaerococcus lactolyticus　解乳厌氧球菌

Anaerococcus tetradius　四联厌氧球菌

3. Bacteroides　拟杆菌属

Bacteroides distasonis　狄氏拟杆菌

Bacteroides fragilis　脆弱拟杆菌

Bacteroides ureolyticus　解脲拟杆菌

4. Bifdobacterium　双歧杆菌属

Bifdobacterium adolescentis　青春双歧杆菌

Bifdobacterium bifidum　双歧双歧杆菌

Bifdobacterium breve　短双歧杆菌

Bifdobacterium dentium　齿双歧杆菌

Bifdobacterium infantis　婴儿双歧杆菌

Bifdobacterium lactis　乳双歧杆菌

Bifdobacterium longum　长双歧杆菌

5. Campylobacter　弯曲菌属

Campylobacter fetus　胎儿弯曲菌

Campylobacter concisus　简明弯曲菌

Campylobacter curvus　弯曲弯曲菌

Campylobacter gracilis　纤细弯曲菌

Campylobacter mucosalis　黏膜弯曲菌

Campylobacter rectus　直形弯曲菌

Campylobacter showae　昭和弯曲菌

Campylobacter sputorum　唾液弯曲菌

6. Clostridium　梭菌属

Clostridium butyricum　丁酸梭菌

Clostridium botulinum　肉毒梭菌

Clostridium difficile　艰难梭菌

Clostridium perfringens　产气荚膜梭菌

Clostridium polysaccharolyticum　解多糖梭菌

Clostridium tetani　破伤风梭菌

7. Corynebacterium　棒状杆菌属

Corynebacterium diphtheriae　白喉棒状杆菌

Corynebacterium durum　坚硬棒状杆菌

Corynebacterium matruchotii　马氏棒状杆菌

8. Eikenella　艾肯菌属

Eikenella corrodens　啮蚀艾肯菌

9. Enterococcus　肠球菌属

Enterococcus faecalis　粪肠球菌

Enterococcus faecium　尿肠球菌

10. **Eubacterium　真杆菌属(优杆菌属)**

Eubacterium alactolyticum　不解乳真杆菌

Eubacterium brachy　短真杆菌

Eubacterium limosum　黏液真杆菌

Eubacterium minutum　细小真杆菌

Eubacterium nodatum　缠结真杆菌

Eubacterium plautii　普氏真杆菌

Eubacterium saburreum　砂真杆菌

Eubacterium saphenus　隐藏真杆菌

Eubacterium tardum　慢生真杆菌

Eubacterium yurii　尤氏真杆菌

11. **Fusobacterium　梭杆菌属**

Fusobacterium nucleatum　具核梭杆菌

Fusobacterium alocis　龈沟梭杆菌

Fusobacterium gonidiaformas　微生子梭杆菌

Fusobacterium mortiferum　死亡梭杆菌

Fusobacterium naviforme　舟形梭杆菌

Fusobacterium necrogens　坏疽梭杆菌

Fusobacterium necrophorum　坏死梭杆菌

Fusobacterium perfoetens　极臭梭杆菌

Fusobacterium periodonticum　牙周梭杆菌

Fusobacterium russii　拉氏梭杆菌

Fusobacterium sulci　沟迹梭杆菌

Fusobacterium varium　可变梭杆菌

12. **Lactobacillus　乳杆菌属**

Lactobacillus acidophilus　嗜酸乳杆菌

Lactobacillus brevis　短乳杆菌

Lactobacillus buchneri　布氏乳杆菌

Lactobacillus casei　干酪乳杆菌

Lactobacillus cellobiosus　纤维二糖乳杆菌

Lactobacillus crispatus　卷曲乳杆菌

Lactobacillus curvatus　弯曲乳杆菌

Lactobacillus fermentatae　发酵乳杆菌

Lactobacillus gasseri　加氏乳杆菌

Lactobacillus plantarum　植物乳杆菌

Lactobacillus rhamnosus　鼠李糖乳杆菌

Lactobacillus salivavius　唾液乳杆菌

13. **Leptotrichia　纤毛菌属**

Leptotrichia buccalis　口腔纤毛菌

14. **Neisseria　奈瑟菌属**

Neisseria gonorinoeae　淋病奈瑟菌

Neisseria cinerea　灰色奈瑟菌

Neisseria denitrificans　反硝化奈瑟菌

Neisseria elongate　长奈瑟菌

Neisseria flava　黄色奈瑟菌

Neisseria flavescens　变黄奈瑟菌

Neisseria meningitides　脑膜炎奈瑟菌

Neisseria mucosa　黏液奈瑟菌

Neisseria perflava　深黄奈瑟菌

Neisseria sicca　干燥奈瑟菌

Neisseria subflava　微黄奈瑟菌

Neisseria weaveri　魏氏奈瑟菌

15. **Nocardia　诺卡菌属**

Nocardia asteroides　星状诺卡菌

Nocardia brasiliensis　巴西诺卡菌

Nocardia brevicatena　短链诺卡菌

Nocardia elegans　苛求诺卡菌

Nocardia pseudobrasiliensis　假巴西诺卡菌

16. **Peptostreptococcus　消化链球菌属**

Peptostreptococcus anaerobius　厌氧消化链球菌

Peptostreptococcus asaccharolyticus　不解糖消化链球菌

Peptostreptococcus barnesae　巴氏消化链球菌

Peptostreptococcus hydrogenalis　产氢消化链球菌

Peptostreptococcus indolicus　产吲哚消化链球菌

Peptostreptococcus stomatis　口腔消化链球菌

17. **Porphyromonas　卟啉单胞菌属**

Porphyromonas asaccharolytica　不解糖卟啉单胞菌

Porphyromonas circumdentaria　牙周卟啉单胞菌

Porphyromonas endodentalis　牙髓卟啉单胞菌

Porphyromonas gingivalis　牙龈卟啉单胞菌

Porphyromonas levii　利氏卟啉单胞菌

Porphyromonas macacae　猕猴卟啉单胞菌

Porphyromonas salivosa　唾液卟啉单胞菌

18. **Prevotella　普雷沃菌**

Prevotella meningenica　产黑色素普雷沃菌

Prevotella albensis　苏格兰普雷沃菌

Prevotella baroniae　保氏普雷沃菌

Prevotella bergensis　卑尔根普雷沃菌

Prevotella bivia　双路普雷沃菌

Prevotella brevis　短普雷沃菌
Prevotella bryantii　布雷恩特普雷沃菌
Prevotella buccae　颊普雷沃菌
Prevotella buccalis　口颊普雷沃菌
Prevotella corporis　人体普雷沃菌
Prevotella dentalis　牙普雷沃菌
Prevotella dentocola　栖牙普雷沃菌
Prevotella disiens　解糖胨普雷沃菌
Prevotella enoeca　栖龈沟普雷沃菌
Prevotella heparinolyticus　解肝素普雷沃菌
Prevotella intermedius　中间普雷沃菌
Prevotella loescheii　洛氏普雷沃菌
Prevotella marshii　马斯普雷沃菌
Prevotella multisaccharivorax　嗜糖普雷沃菌
Prevotella nigrescens　变黑普雷沃菌
Prevotella oralis　口腔普雷沃菌
Prevotella oris　口普雷沃菌
Prevotella oulorum　龈炎普雷沃菌
Prevotella pallens　苍白普雷沃菌
Prevotella salivae　唾液普雷沃菌
Prevotella shahii　赛赫普雷沃菌
Prevotella tannerae　坦纳普雷沃菌
Prevotella veroralis　真口腔普雷沃菌
Prevotella zoogleoformans　动胶普雷沃菌

19. Propionibacterium　丙酸杆菌属

Propionibacterium acidipropionici　产丙酸丙酸杆菌
Propionibacterium acnes　疮疱丙酸杆菌
Propionibacterium avidum　贪婪丙酸杆菌
Propionibacterium granulosum　颗粒丙酸杆菌
Propionibacterium jensenii　詹氏丙酸杆菌
Propionibacterium microaerophilum　微嗜氧丙酸杆菌
Propionibacterium propionicum　丙酸丙酸杆菌

20. Selenomonas　月形单胞菌属

Selenomonas sputigena　生痰月形单胞菌属
Selenomonas acidaminovorans　食氨基酸月形单胞菌
Selenomonas axtemidis　月女神月形单胞菌
Selenomonas dianae　戴安娜月形单胞菌
Selenomonas flueggei　福氏月形单胞菌
Selenomonas infelix　牙周病月形单胞菌
Selenomonas lacticifex　产乳酸月形单胞菌
Selenomonas lipolytica　解脂月形单胞菌
Selenomonas noxia　有害月形单胞菌

21. Staphylococcus　葡萄球菌属

Staphylococcus aureus　金黄色葡萄球菌
Staphylococcus auricularis　耳葡萄球菌
Staphylococcus capitis　头葡萄球菌
Staphylococcus epidermidis　表皮葡萄球菌
Staphylococcus haemolyticus　溶血葡萄球菌
Staphylococcus hominis　人葡萄球菌
Staphylococcus intermedius　中间葡萄球菌
Staphylococcus pulvereri　普氏葡萄球菌
Staphylococcus saccharolyticus　解糖葡萄球菌
Staphylococcus saprophyticus　腐生葡萄球菌

22. Streptococcus　链球菌属

Streptococcus pyogenes　酿脓链球菌
Streptococcus acidminimus　少酸链球菌
Streptococcus agalactiae　无乳链球菌
Streptococcus alactolyticus　不解乳链球菌
Streptococcus anginosus　咽峡炎链球菌
Streptococcus australis　澳大利亚链球菌
Streptococcus cricetus　仓鼠链球菌
Streptococcus crista　嵴链球菌
Streptococcus difficilis　难辨链球菌
Streptococcus downei　道恩链球菌
Streptococcus ferus　野鼠链球菌
Streptococcus gordoniii　格氏链球菌
Streptococcus Hansenii　汉氏链球菌
Streptococcus infantis　婴儿链球菌
Streptococcus intermedius　中间链球菌
Streptococcus intestinalis　肠链球菌
Streptococcus macacae　猕猴链球菌
Streptococcus macedonicus　马其顿链球菌
Streptococcus massiliensis　玛斯里链球菌
Streptococcus mitis　缓症链球菌
Streptococcus mutans　变异链球菌、变形链球菌
Streptococcus oralis　口腔链球菌
Streptococcus oligofermentans　寡发酵链球菌
Streptococcus parvulus　极小链球菌
Streptococcus peroris　栖口腔链球菌
Streptococcus pneumoniae　肺炎链球菌
Streptococcus saccharolyticus　解糖链球菌
Streptococcus ratti　大鼠链球菌

Streptococcus salivarius 唾液链球菌
Streptococcus sanguis 血链球菌
Streptococcus sinensis 中国链球菌
Streptococcus sobrinus 远缘链球菌
Streptococcus thermophilus 嗜热链球菌
Streptococcus uberis 乳房链球菌
Streptococcus vestibularis 前庭链球菌

23. Treponema 密螺旋体属

Treponema pallidum 苍白密螺旋体
Treponema amylovorum 噬淀粉密螺旋体
Treponema bryantii 布氏密螺旋体
Treponema denticola 齿垢密螺旋体
Treponema maltophilum 嗜麦芽密螺旋体
Treponema medium 中等密螺旋体
Treponema minutum 小小密螺旋体
Treponema parvum 小密螺旋体
Treponema pertenue 极细密螺旋体
Treponema putidum 恶臭密螺旋体
Treponema saccharophilum 嗜糖密螺旋体
Treponema succinifaciens 产琥珀酸密螺旋体
Treponema socrankii 索氏密螺旋体

24. Veillonella 韦荣菌属

Veillonella parvula 小韦荣菌
Veillonella alcalescens 碱性韦荣菌
Veillonella atypica 非典型韦荣菌
Veillonella dispar 殊异韦荣菌
Veillonella ratti 大鼠韦荣菌
Veillonella montpellierensis 蒙皮立韦荣菌

25. Saccharomyces 假丝酵母菌属(Candida 念珠菌属)

Saccharomyces albicans 白色假丝酵母菌
Saccharomyces dulbilin 都柏林假丝酵母菌
Saccharomyces glabrata 光滑假丝酵母菌
Saccharomyces guillermondii 吉利蒙假丝酵母菌
Saccharomyces krusei 克鲁斯假丝酵母菌(克柔假丝酵母菌)
Saccharomyces parapsilolkis 近平滑假丝酵母菌
Saccharomyces tropicalis 热带假丝酵母菌

26. Mycoplasma 支原体

Mycoplasma fementans 发酵支原体
Mycoplasma hominis 人型支原体
Mycoplasma oralis 口腔支原体
Mycoplasma penetraus 穿透支原体
Mycoplasma pneumoniae 肺炎支原体
Mycoplasma salivalis 唾液支原体
Ureaplasma urealyticum 溶脲脲原体

(周学东)

参考文献

1. 岳松龄主编. 龋病学. 成都:四川人民出版社,1983
2. 岳松龄主编. 现代龋病学,北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
3. 樊明文主编. 牙体牙髓病学. 北京:人民卫生出版社,2008
4. 郭媛珠,凌均棨,陈成章主编. 氟与口腔医学. 北京:科学技术文献出版社,2000
5. 胡德渝主译. 龋病非创伤性充填(ART). 成都:四川科学技术出版社,2001
6. 李秉琦,温玉明主编. 口腔疾病治疗学. 天津:天津科学技术出版社,1998
7. 刘大维主编. 口腔预防医学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1987
8. 刘天佳主编. 口腔疾病的微生物学基础. 北京:人民卫生出版社,1999
9. 李继遥等主译. 牙体修复的临床决策. 北京:人民军医出版社,2007
10. 王翰章主编. 中华口腔科学. 北京:人民卫生出版社,2001
11. 肖晓蓉主编. 口腔微生物学及实用技术. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
12. 周学东,胡涛主编. 口腔生态学. 北京:军事医学科学出版社,1999
13. 周学东,肖晓蓉主编. 口腔微生物学. 成都:四川大学出版社,2002
14. 周学东主编. 口腔生物化学. 成都:四川大学出版社,2002
15. 周学东,岳松龄主编. 实用牙体牙髓病治疗学. 北京:人民卫生出版社,2004
16. 周学东. 我国龋病研究的进展,中华口腔医学杂志,2006,41(5):260-262
17. AL-Khateeb S,de Josselin,de Jong E,et al:Quantification of formation and remineralisation of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device. Caries Res,1996,30:299-305
18. Anders Thylstrup,Ole Fejerskov. Textbook of clinical cariology. 2nd ed. Copenhagen:Munksgaord,1994
19. Antonio Nanci. Ten Cate. Oral Histology. 6th edition. Mosby,Inc. 2003
20. Ash & Nelson,"Wheeler's Dental Anatomy,Physiology,and Occlusion." 8th edition. Saunders,2003
21. Black G V. A work on operative dentistry;the technical procedures in filling teeth. Chicago:Medico-dental Publishing Co,1917
22. Cate,A. R. Ten. Oral Histology:development,structure,and function. 5th ed. Mosby,Inc,1998
23. Chandler NP,Koshy S. Radiographic practices of dentists undertaking endodontics in New Zealand. Den-

tomaxillofac Radiol. 2002,31(5):317-21

24. Drobni M, Li T, Krüger C, Loimaranta V, Kilian M, Hammarström L, Jörnvall H, Bergman T, Strömberg N. Host-derived pentapeptide affecting adhesion, proliferation, and local pH in biofilm communities composed of Streptococcus and Actinomyces species. Infect Immun. 2006,74(11):6293-6299
25. Edwina Kidd. Essentials of Dental Caries. The disease and its management. Third Edition. Oxford University Press,2005
26. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. JADA,2000,131:887
27. Fejerskov O and Kidd E. Dental caries-the disease and its clinical managements. Blackwell munksgaad, Oxford,2003
28. George K. Stookey. Early Detection of Dental Caries. 1996,68
29. García-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. J Am Dent Assoc,2008,139 Suppl: 25S-34S
30. Gutierrez P, Piña C, Lara VH, Bosch P. Characterization of enamel with variable caries risk. Arch Oral Biol. 2005 Oct;50(10):843-848
31. Ivar A Mjor. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Quintessence Publishing Co. Inc,2002
32. Jong AW. Community dental health. 3rd ed. 1993
33. Kimoto M, Kishino M, Yura Y, Ogawa Y. A role of salivary carbonic anhydrase VI in dental plaque. Arch Oral Biol. 2006,51(2):117-122
34. Kleinberg, I. A mixed-bacteria ecological approach to understanding the role of the oral bacteria in dental caries causation: an alternative to *Streptococcus mutans* and the specific-plaque hypothesis. Critical Reviews in Oral Biology and Medicine,2002,13(2):108-125
35. Meller C, Heyduck C, Trannaeus S, et al. A new in vivo method for measuring caries activity using quantitative light-induced fluorescence. Caries Res,2006,40(2): 90-96
36. Oi T, Saka H Three-dimensional observation of pulp cavities in the maxillary first premolar tooth using micro-CT. Int Endod J,2004,37(1):46-51
37. Preben Horsted-Bindslev IvarA. Mjor. Moden Concepts in Operative Dentistry. Copenhagen: Munksgaard, 1988,287-301
38. Poster WJ, Reid BC, Katz RV. Malnutrition and Dental Caries: A Review of the Literature. Caries Research,2005,39(6):441-447
39. Stewart PS, Franklin. MJ. Physiological heterogeneity in biofilms. Nature Reviews Microbiology,2008,6(3): 199-210
40. Roberson TM, Heymann Ho, The Art & science of operative dentistry. 4th ed. Mosby Inc,2002
41. Rock WP, Kidd EAM: The electronic detection of demineralization in occlusal fissures. Br Dent J,1988, 164:243-247
42. Robinson C, R. C. Shore SJ. Brookes, et al. The Chemistry of Enamel Caries, Critical Reviews in Oral Biology & Medicine,11(4):481-495,2000
43. Rawls HR, Owen WD, Demonstration of dye-uptake as a potential aid in early diagnosis of incipient caries. Caries Res,1978,12:69-75
44. Samaranayake LP. Essential Microbiology for Dentistry: Deinburg: Churchill Livingstone,1996
45. Summitt, James B, Robbins, William J, Hilton, Thomas J, Schwartz, Richard S. Fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach. 3rd ed. Chicago: Quintessence Pub,2006
46. World Health Organization, prevention methods and programmes for oral diseases. WHO Technical Report

Series No 713, Geneva, 1984

47. World health Organization, on being in charge a guide for middle level management in primary health care. Geneva, 1980

48. World Health Organization. Oral health care systems an international collaborative study. Quintessence publishing Company Limited, 1985

中文索引

Ⅰ类洞　244
Ⅱ类洞　245
Ⅲ类洞　245
Ⅳ类洞　245
Ⅴ类洞　245

A

暗层　199

B

变链素　41
变异链球菌　84
变异链球菌群　82
标准一致性试验　64
表层　133,201
表面显微硬度　368
表面张力　115
病理性演替　39
病理性再矿化　220
病损体部　200
玻璃离子黏固剂　261
玻璃离子黏固剂修复术　271

C

CAD/CAM 嵌体　283
残疾人的龋病预防　334
侧壁固位　250
产酸性　79
超声波技术　234
成形器械　419
成牙本质细胞　30
成釉器　13
持续性自发痛　308
充填物松脱　308
充填修复器械　417
瓷嵌体　282

D

DMFT 与 DMFS 指数　54
dmft 与 dmfs 指数　54
大鼠链球菌　93
大树脂突　265
弹性模具分离技术　235
倒凹固位　250
点隙沟裂龋　229
电化学人工龋模型　192
电阻抗技术　234
玷污层　263
淀粉酶　168
定居　112
定菌动物　78
定量激光荧光法　235

洞壁 246
洞角 246
洞缘 246
对细菌生物膜影响实验 367

E

二级预防 312

F

发病率 53
范德华引力 115
放线菌 101
非创伤性充填 291
非特异性细菌感染假说 77
蜂房防龋 362
氟骨症 355
氟化物的代谢 340
氟化物的防龋机制 343
氟化物防龋 336
氟牙症 354
氟与牙齿发育 343
附加固位钉的牙体修复 272
复合树脂 259
复合树脂嵌体 280
复合树脂修复术 267
复合体 262
复合体修复术 271
富脯蛋白 162
富酪蛋白 165
富组蛋白 164

G

钙桥作用 116
根管桩的作用 276
根面龋 229
根面龋指数 55
共同黏膜免疫系统 393
沟槽固位 275
谷穗状结构 133
固位器械 418
固位形 249
管间牙本质 27
管周牙本质 26
光导纤维透照技术 233
光导纤维照明器 401
光滑面龋 229
果糖基转移酶 91

H

含氟牙膏 353
赫特威上皮根鞘 15
厚朴防龋 363
互生 41
化学机械法 301
化学细菌学说 5
坏死崩解层 209
缓症链球菌 86
患病率 53
获得性膜 129

J

机械旋转法 302
基本耐酸性 79
基底层 133
激发痛 307
激光法 301
激光龋区检测仪 402
急性龋 228
己糖单磷酸(HMP)途径 90
己糖二磷酸(EMP)途径 90
继发龋 230
继发性牙本质 27
阶梯结构 249
接触角 115
接触区 18
金-瓷嵌体 282
金属嵌体 281
竞争 41
静止龋 229
鸠尾固位 250
聚集 112

K

Keyes 动物实验 6
抗力形 248
抗原清除阶段 391

抗原识别阶段　391
口腔链球菌　81
口腔生态学　33
口腔微生物生态学　39
叩诊　231

L

老年根面龋的治疗　283
老年人的龋病预防　333
蕾状期　13
淋巴细胞活化阶段　391
磷酸转移酶系统　88
流体动力理论　28
流行病学　53
流行病学调查　53

M

Miller 生物化学实验　5
马拉瑟上皮剩余　16
慢性龋　229
帽状期　13
猛性龋　228
免疫防龋　394
免疫应答　390

N

奈瑟菌　107
耐酸反应性　79
耐酸性　79
黏蛋白　161
黏附　112
黏结　263
黏结素　96,117
黏结性银汞合金修复术　258
黏膜免疫应答　393
黏性放线菌　101
凝集素　114

O

Orland 无菌动物实验　6

P

偏振光显微镜　369
葡聚糖结合蛋白　97
葡糖基转移酶　91,97

Q

栖生　41
气磨法　300
气抛法　301
前期牙本质　26
前庭板　13
浅龋　230
嵌体　280
氢键作用　116
龋病　1
龋病的易感人群　313
龋病活跃性试验　313
龋齿阻抗诊断仪　402

R

染色技术　235
人工口腔　7
人工唾液　8
妊娠期妇女的龋病预防　332
乳杆菌　99
乳牙龋的治疗　288

S

Stephan 曲线　138
三级预防　312
三明治技术　272
扫描电镜　369
深龋　230
生长线　15
生境　35
生理性演替　38
生理性再矿化　219
生态点　35
生态平衡　46
生态区　35
生态失调　46,49
生态位　35
生物电化学理论　192
生物膜恒厚器　8
生物膜恒化器　9

生物学宽度 243
声波器械法 301
视诊 231
受体 96,117
疏水作用 116
四联因素学说 184
酸蚀技术 263
隧道式窝洞预备 302

T

探诊 231
特异性细菌感染假说 78
梯形固位 250
体视显微镜 369
调孔 CT 236
天然药物防龋 357
天然药物防龋的矿化学实验 368
天然药物防龋的细菌学实验 366
天然药物防龋药效的综合评价 369
天然药物防龋药效综合评价指标 370
透明层 198
透明牙本质 27
透射光显微镜 369
透性酶系统 88
唾液钙溶解试验 320
唾液缓冲力测定 319
唾液链球菌 85
唾液链球菌群 82
唾液流量测定 319
唾液内的微量元素 380
唾液黏度测定 319
唾液葡萄糖清除试验 320
唾液素 168

W

微创牙科 298
微量元素的防龋机制 381
微量元素与龋病 377
微树脂突 265
韦荣菌 105
温度诊法 232
窝洞的分类 244
窝洞制备器械 414
窝沟封闭 303
无龋率 53
无特殊病原体动物 78
五倍子 360
物质流 45

X

X 线检查 231
细菌产酸抑制实验 366
细菌多糖合成抑制实验 367
细菌黏附抑制实验 367
细菌生长抑制实验 366
细菌素 132
狭槽式窝洞预备 302
显微预备技术 303
线形釉质龋 230
箱状结构 249
橡皮防水障系统 402
楔状隙或外展隙 18
信息流 45
修复性牙本质 27
学龄前儿童的龋病预防 331
血链球菌 84
血链素 41

Y

牙板 12
牙本质-牙髓复合体 28
牙本质的敏感性 240
牙本质厚度测量仪 401
牙本质通透性 239
牙本质再矿化 222
牙本质增龄变化 240
牙齿的抗龋力 145
牙齿的生物电现象 190
牙齿硬组织中的微量元素 378
牙骨质龋 212
牙骨质细胞 29
牙菌斑生物膜 128
牙菌斑生物膜内的微量元素 381
牙囊 13
牙胚 12
牙乳头 13

牙体修复术　244
牙线检查　232
牙釉质的渗透性　237
牙釉质活检法　321
牙釉质龋　196
牙釉质龋的破坏途径　205
牙折　309
咬合痛　308
药效学研究　365
一级预防或初级预防　312
易位　50
意外穿髓　306
银汞合金　255
银汞合金钉　275
龈牙结合　243
隐位受体　125
婴幼儿期的龋病预防　330
硬化性牙本质　27
釉结　14
釉牙本质界　29
釉牙骨质界　29
釉质成形术　303
釉柱　24,238
预防性树脂充填　294
原发龋　230
原发性牙本质　27
原始上皮带　12
远缘链球菌　93

Z

再矿化　218
再矿化治疗　289
栅栏状　133
罩牙本质　26
诊断性备洞　233
植物血凝素　116
中间层　133
中龋　230
中小学生的龋病预防　332
钟状期　13
主动免疫　394
助生　41
自发痛　307
自由基　193
阻断性治疗　288

英文索引

A

A . viscosus 101
acid tolerance response, ATR 79
acquired pellicle 129
actinomyces 101
acute caries 228
adhesin 96, 117
adhesion 112
agglutinin 114
aggregation 112
antigen-eliminating phase 391
antigen-recognizing phase 391
arrested caries 229
artificial mouth 8
artificial saliva 8
atraumatic restorative treatment 291

B

bacteriocin 132
biotales 35
biotic area 35

C

caries activity test 313
cementoblasts 29
chronic caries 229
colonization 112
common mucosal immune system, CMIS 393
compomer 262
composite resin 259
constant depth film fermenter, CDFF 8
contitutive acid tolerance 79
cryptitopes 125

D

def 55
dental caries 1
dental follicle 13
dental papilla 13
dental plaque biofilm 128
dentin-pulp complex 28
dovetail 250
dyes 235
dysbiosis 49

E

elastomeric separating modulus 235
embrasure 18
enamel caries 196
enamel knot 14
enamel organ 13

enameloplasty 303
epidemiology 53

F

fibreoptic transillumination, FOTI 233
filling exfoliation 308
flucosyltransferase, FTF 91
fracture of tooth 309

G

Galla Chinesis 360
glucanbinding proteins 97
glucosyltransferase, GTF 91
gnotobiotic animals 78

H

habitat 35
Hertzwig 15
histidine-rich proteins, HRPs 164
hydrodynamic theory 28

I

immune response 390
incidence 53
incremental lines 15
inlay 280
interceptive treatment 288
intertubular dentin 27

L

lactobacillus 99
linear enamel caries 230
lymphocyte-activating phase 391

M

Malassez epithelial rest 16
mantle dentin 26
mechanical rotary techniques 302
mutacin 41

N

Neisseria 107
niche 35

O

occlusion pain 308
odontoblast 30
oral ecology 33
oral health surveys 53

P

palisade 133
peritubular dentin 27
permease system 88
persistence spontaneous pain 308
phosphotransferase system, PTS 88
pin-supported restoration 272
pit and fissure caries 229
pit and fissure sealing 303
predentin 26
prevalence 53
primary caries 230
primary dentin 27
primary epithelial band 12
primary prevention 312
proline-rich proteins, PRPs 162
provocation pain 307
proximal contact area 18

Q

quantitative laser fluorescence, QLF 235

R

rampant caries 228
receptor 96, 117
recurrent caries 230
remineralization 218
reparative dentin 27
resistance form 248
restoration 244
retention form 249
root surface caries 229

S

S. rattus 93
S. sobrinus 93

sandwich technique 272
sanguicin 41
sclerotic dentin 27
secondary dentin 27
secondary prevention 312
sialin 168
silver amalgam 255
slot preparation 302
smooth caries 229
Specific pathogen free 78
statherin 165

T

tertiary prevention 312
transparent dentin 27
tunnel preparation 302

U

unexpected exposed pulp 306

V

Veillonella 105
vestibuler lamina 13

［Ｇｅｎｅｒａｌ　Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｏｎ］
书名＝实用龋病学
作者＝周学东，岳松龄主编
页数＝４６７
ＳＳ号＝１２０９５６４８
出版日期＝２００８．１１
出版社＝人民卫生出版社

封面
书名
版权
前言
目录
第一章　　龋病学的发展＆周学东　　岳松龄
第一节　　龋病研究的历史沿革
一、我国龋病研究的历史
二、国外的龋病研究历史
第二节　　龋病的危害
一、龋病产生危害的主要致病因子
二、龋病产生危害的主要途径
第三节　　龋病研究的经典实验
一、Ｍｉｌｌｅｒ生物化学实验
二、Ｏｒｌａｎｄ无菌动物实验
三、Ｋｅｙｅｓ动物实验
四、人体试验
第四节　　龋病的实验研究方法
一、人工口腔
二、人工唾液
三、人工细菌生物膜
四、动物模型
第五节　　龋病学研究的进展
一、口腔生态学的研究
二、变异链球菌基因多态性研究
三、再矿化的研究
四、天然药物防龋的研究
五、免疫防龋的研究
第二章　　牙齿发育和解剖生理学＆叶玲
第一节牙齿的发育
一、牙胚的发育过程
二、牙体组织的形成
第二节　　牙齿解剖学
一、牙体解剖学
二、髓腔解剖学
第三节　　牙齿的结构与生理
一、牙釉质
二、牙本质
三、牙骨质
四、釉牙本质界与釉牙骨质界
五、牙髓
第三章　　口腔生态学＆周学东
第一节　　口腔生态学定义和研究内容
一、口腔生态学的定义
二、口腔生态学的研究内容
第二节　　口腔生态区
一、牙齿生态区
二、牙周生态区
三、口腔黏膜生态区
四、唾液生态区
五、口腔其他生态区
第三节　　口腔微生物的建立及演替
一、口腔微生物的建立
二、口腔微生物的演替
第四节　　口腔微生物生态学
一、营养和生长率
二、细菌间的相互关系
三、不同口腔生态区的微生物群

四、口腔常驻菌群
第五节　口腔生态动力学
一、能量流
二、物质流
三、信息流
第六节　口腔生态平衡
一、口腔生态平衡的定义
二、口腔生态平衡的评价标准
三、影响口腔生态平衡的因素
第七节　口腔生态失调
一、生态失调的定义
二、口腔生态失调的评价标准
三、口腔生态失调的影响因素
四、口腔疾病的生态防治
第四章　龋病流行病学＆李刚
第一节　龋病流行病学的调查方法
一、龋病指数与指标
二、流行病学调查方法
三、调查结果的数据整理
四、调查结果的统计描述
五、流行病学调查的注意事项
第二节　龋病的流行情况
一、我国的龋病流行情况
二、发达国家的龋病流行情况
三、发展中国家的龋病流行情况
四、龋病流行特征
五、龋病流行的影响因素
第五章　龋病微生物学＆刘天佳
第一节　口腔微生物与龋病
一、微生物在龋病发生中作用的证据
二、非特异性细菌感染假说
三、特异性细菌感染假说
第二节　龋病微生物的基本生物学特性
一、产酸性和耐酸性
三、合成细胞内多糖与细胞外多糖
三、对牙齿表面的黏附
第三节　口腔链球菌与龋病
一、口腔链球菌的分类和命名
二、口腔链球菌与龋病
第四节　变异链球菌群与龋病
一、变异链球菌的形态与培养特性
二、细菌细胞壁的组成
三、变异链球菌的糖代谢特点
四、变异链球菌群的分类
五、变异链球菌群的致龋特性
六、变异链球菌群与龋病
第五节　乳杆菌与龋病
一、细菌形态与培养特性
二、生化特性与分类
三、乳杆菌与龋病关系的研究
第六节　口腔放线菌与龋病
一、细菌形态与培养特性
二、细胞壁的组成和抗原性
三、生化特性
四、对牙齿的黏附
五、口腔放线菌与龋病
第七节　口腔韦荣菌与龋病
一、细菌形态与培养特性

二、生化特征
三、韦荣菌与龋病
第八节　口腔奈瑟菌与龋病
一、细菌形态与培养特性
二、生化特性
三、奈瑟菌与龋病
第九节　其他口腔细菌与龋病
第十节　人类龋损中的相关微生物
一、牙釉质龋的相关微生物
二、牙本质龋的相关微生物
三、牙根面龋的相关微生物
第六章　口腔微生物的黏附机制＆杨锦波
第一节　微生物的黏附类型
一、固体表面的黏附
二、体 - 液体界面的黏附
三、生物 - 微生物之间的黏附
第二节　微生物的非特异性黏附机制
一、物理性黏附
二、化学性黏附
第三节　细菌特异性黏附机制
一、黏结素 - 受体黏附
二、脂磷壁酸 - 葡聚糖 - 葡糖基转移酶复合体作用
三、唾液蛋白质
第四节　口腔微生物的黏附
一、牙齿表面的微生物黏附
二、牙眼、牙周袋内微生物的黏附
三、黏膜表面微生物的黏附
四、口腔修复体表面的微生物黏附
第五节　其他因素在细菌黏附中的作用
一、唾液的作用
二、蔗糖的作用
三、酸性富脯蛋白的作用
四、胶原的作用
五、隐位受体的作用
六、细菌黏附的研究模式
第七章　牙菌斑生物膜＆周学东　岳松龄
第一节　牙菌斑生物膜的定义
第二节　牙菌斑生物膜的形成
一、获得性膜的形成
二、细菌的黏附与定植
三、影响牙菌斑形成的因素
第三节　牙菌斑生物膜的结构与组成
一、牙菌斑生物膜的结构
二、牙菌斑生物膜的组成
第四节　牙菌斑生物膜的微生物
一、牙菌斑微生物的种类繁多
二、微生物组成的变化性大
三、微生物间的共生与抗生
四、确定牙菌斑生物膜微生物组成的生态因子
第五节　牙菌斑生物膜的物质代谢
一、牙菌斑生物膜微生物的物质代谢
二、牙菌斑生物膜的矿物质转换
三、影响牙菌斑生物膜物质代谢的因素
第六节　牙菌斑生物膜与龋病
第八章　机体的抗龋能力＆黄定明
第一节　牙齿的抗龋力
一、牙齿的发育和萌出
二、牙齿的解剖形态与龋病的关系

三、牙齿的组织结构与龋病的关系
四、牙齿的排列
五、牙齿硬组织的矿化程度
六、龋病的好发部位
第二节　　唾液在龋病发生中的作用
一、唾液分泌
二、唾液的组成
三、唾液蛋白与脂类
四、唾液酶类
五、影响唾液成分的因素
六、唾液的抗龋性能
七、唾液的致龋性
第三节　　机体系统的抗龋性
一、个体发育
二、遗传因素
三、全身性疾病
第九章　　龋病病因学＆周学东　　黄力子
第一节　　龋病病因早期研究
一、Ｍｉｌｌｅｂ化学细菌学说
二、Ｇｏｔｔｌｉｅｂ蛋白溶解学说
三、Ｓｃｈａｔｚ蛋白溶解螯合学说
第二节　　现代病因学理论——四联因素学说
一、细菌因素
二、宿主因素
三、食物因素
四、时间因素
第三节　　龋病病因的生态学基础
一、口腔生态平衡
二、口腔生态失调
三、影响口腔生态平衡的因素
第四节　　龋病病因的生物电化学基础
一、牙齿的生物电现象
三、生物电化学理论
三、电化学人工龋模型
四、自由基的作用
第十章　　龋病病理学＆吴兰雁　　黄韦
第一节　　牙釉质龋
一、牙釉质龋的病理变化
二、牙釉质龋的超微结构变化
第二节　　牙本质龋
一、牙本质龋的病理变化
三、牙本质对龋病的反应性变化
三、牙本质龋的生物化学和组织化学研究
第三节　　牙骨质龋
第四节　　牙髓对龋病的反应性变化
第五节　　再矿化
一、生理性再矿化
二、病理性再矿化
三、人工再矿化
四、再矿化的临床应用
第十一章　　龋病的临床表现与诊断技术＆郑广宁
第一节　　龋病的临床表现
一、牙齿颜色的改变
二、牙齿质地的改变
三、牙齿形态的改变
第二节　　龋病的分类
一、按病变发展的速度
二、按龋病发生的解剖部位分类

三、按龋病发生与充填治疗的关系分类
四、按龋病损害的程度分类
五、按龋病累及的牙面数分类
六、按龋损的形态分类
第三节　龋病的诊断方法
一、龋病的常规诊断
二、特殊诊断方法
三、生物学诊断
四、诊断新技术
第十二章　龋病治疗的生物学基础＆杨锦波
第一节　牙釉质
一、牙釉质的渗透性
二、釉柱
第二节　牙本质牙髓复合体
一、牙本质
二、牙髓
第三节　牙周组织
一、牙龈
二、龈牙结合
三、龋病治疗与牙龈健康
四、生物学宽度
第十三章　牙体修复洞形设计与制作＆李继遥
第一节　窝洞分类与结构
一、窝洞的分类
二、窝洞的结构
第二节　窝洞制备的基本原则
一、局部与全身的关系
二、尽量去除病变组织
三、保护牙髓和牙周组织
四、尽量保留健康牙体组织
第三节　窝洞制备的基本步骤
一、打开洞口查清病变
二、去除龋坏组织
三、制备窝洞外形
四、制备抗力形
五、制备固位形
六、清理窝洞
第四节　各类窝洞的制备要点
一、Ⅰ类洞制备
二、Ⅱ类洞制备
三、Ⅲ类洞制备
四、Ⅳ类洞制备
五、Ⅴ类洞制备
第十四章　牙体修复术＆李继遥　郭斌　邹静
第一节　银汞合金修复术
一、银汞合金修复术
二、黏结性银汞合金修复术
第二节　牙色材料修复术
一、牙色材料的分类与临床选择
二、黏结机制
三、牙色材料修复术
第三节　牙体严重缺损的修复
一、附加固位钉修复术
二、沟槽固位与银汞合金钉技术
三、根管治疗后的牙体严重缺损的修复
第四节　嵌体修复
一、复合树脂嵌体
二、金属嵌体

三、其他类型的嵌体
第五节　老年根面龋的治疗
一、根面龋的临床特点和诊断
二、根面龋的预防
三、根面龋的治疗方法
第六节　儿童龋病的治疗
一、乳牙龋的治疗
二、非创伤性充填治疗
三、新生恒牙龋病的治疗
四、儿童牙体修复治疗中常见的意外及处理
第十五章　龋病的微创治疗＆李继遥
第一节　微创牙科
一、微创牙科的概念
二、微创牙科建立的基础
三、微创牙科的原则
第二节　微创窝洞预备技术
一、非机械预备法
二、机械旋转法
第三节　微创防治技术
一、窝沟封闭
二、釉质成形术
三、预防性树脂充填
四、药物治疗
五、再矿化治疗
六、非创伤性修复治疗
第十六章　龋病治疗的意外及处理＆谭红
一、意外穿髓
二、充填后牙髓性疼痛
三、充填后牙周性疼痛
四、充填物脱落
五、牙齿折断
六、继发龋
第十七章　龋病的预测与预防＆万呼春
第一节　龋病的预测
一、龋病预测的目的与要求
二、龋病易感人群与易感因素
第二节　龋活跃性试验
一、变异链球菌检测试验
二、乳杆菌检测试验
三、细菌产酸检测实验
四、菌斑ｐＨ测定实验
五、还原酶试验
六、唾液实验
七、牙齿龋敏感性试验
八、龋活跃性试验的局限性
第三节　龋病预防的途径
一、牙菌斑的控制
二、牙菌斑控制方法
三、饮食在龋病预防中的作用
四、增强宿主的抗龋能力
五、龋病预测、定期检查，早期发现、早期治疗
六、口腔卫生保健网络的建设
第四节　特定人群的龋病预防
一、婴幼儿期的龋病预防
二、学龄前儿童的龋病预防
三、中小学生的龋病预防
四、妊娠期妇女的龋病预防
五、老年人的龋病预防

六、残疾人的龋病预防
第十八章　　氟化物防龋＆郝玉庆
第一节　　氟化物在机体的吸收与排泄
一、自然界氟化物的分布
二、氟化物的代谢
第二节　　氟化物的防龋机制
一、氟与牙齿发育
二、氟与牙菌斑生物膜
三、氟对牙釉质再矿化和脱矿的影响
第三节　　氟化物的合理应用
一、正确认识氟防龋
二、氟化物的使用途径
三、氟化物对人体造成的危害
第十九章　　天然药物防龋＆周学东
第一节　　天然药物防龋的研究状况
一、咀嚼植物茎
二、拉美植物
三、东南亚及澳洲植物
四、亚洲天然药物
五、茶
六、天然甜味替代植物
第二节　　防龋天然药物的研究
一、五倍子防龋
二、蜂房防龋
三、厚朴防龋
第三节　　天然药物防龋的药效学研究
一、药效学研究的基本内容
二、天然药物化学成分的提取方一法
三、天然药物防龋的细菌学实验
四、天然药物防龋的矿化学实验
第四节　　天然药物防龋药效的综合评价
一、天然药物防龋药效综合评价指标
二、天然药物防龋药效的细菌学作用的综合评价
三、天然药物防龋药效的矿化作用综合评价
四、天然药物防龋药效的细菌学和矿化作用的综合评价
第二十章　　微量元素与龋病＆吴红崑
第一节　　微量元素的来源
一、土壤
三、水
三、食物
第二节　　牙齿、唾液和牙菌斑内的微量元素
一、牙齿硬组织中的微量元素
二、唾液内的微量元素
三、牙菌斑生物膜内的微量元素
第三节　　微量元素的防龋机制
一、氟
二、锶
三、锌
四、钼
五、镧
六、钒
七、铜
八、硼
九、锂
十、钛
十一、硒
十二、镁
十三、铅

十四、锰
十五、铝
十六、镉
第二十一章　　龋病免疫学＆杨锦波
第一节　　口腔免疫系统
一、免疫应答的基本过程
二、免疫应答的定位
三、体液免疫应答
四、黏膜免疫应答
第二节　　免疫防龋
一、基因重组免疫
二、ＤＮＡ免疫
三、嵌合（融合）免疫
第三节　　免疫防龋研究的关键问题
一、安全性
二、有效性
三、效应菌的选择
第二十二章　　龋病临床诊治的常用器械＆柳茜
第一节　　检查器械
一、牙本质厚度测量仪
二、光导纤维照明器
三、龋齿阻抗诊断仪
四、激光龋区检测仪
第二节　　龋病治疗器械
一、术区隔离系统
二、窝洞制备器械
三、充填修复器械
四、固位器械
五、成形器械
六、其他器械
附录１　　龋病学词汇双解
附录２　　龋病微生物中译名
参考文献
中文索引
英文索引